

**DIAGNOSTIK UND THERAPIEKONTROLLE VON
SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN MIT HILFE DES RADIOLOGISCHEN
RES-O-MAT ETR TESTES BEIM HUND UND DIE BEURTEILUNG
VON SCHILDDRÜSENABHÄNGIGEN KNOCHENSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN
AM BEISPIEL DER HÜFTGELENKSDYSPLASIE**

**von
GERNOT SCHUBERTH
—
aus
DEUTSCH-LIEBAU**

**München
1980
—**

Aus der Medizinischen Tierklinik
Lehrstuhl für Spezielle Pathologie und Therapie
und Gerichtliche Tiermedizin der
Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Vorstand: Professor Dr.W.Kraft

Arbeit angefertigt unter Leitung von:
Professor Dr.H.Kraft

DIAGNOSTIK UND THERAPIEKONTROLLE VON
SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN MIT HILFE DES RADIOLOGISCHEN
RES-O-MAT ETR TESTES BEIM HUND UND DIE BEURTEILUNG
VON SCHILDDRÜSENABHÄNGIGEN KNOCHENSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN
AM BEISPIEL DER HÜFTGELENKSDYSPLASIE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
GERNOT SCHUBERTH
aus
DEUTSCH-LIEBAU

München
1980

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München



Dekan: Professor Dr.J. von Sandersleben
Referent: Professor Dr.H.Kraft
Korreferent: Prof.Dr.E. Dahme
Tag der Promotion: 29.Februar 1980

DIAGNOSTIK UND THERAPIEKONTROLLE VON
SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN MIT HILFE DES RADIOLOGISCHEN
RES-O-MAT ETR TESTES BEIM HUND UND DIE BEURTEILUNG
VON SCHILDDRÜSENABHÄNGIGEN KNOCHENSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN
AM BEISPIEL DER HÜFTGELENKSDYSPLASIE

von
GERNOT SCHUBERTH
aus
DEUTSCH-LIEBAU

München
1980

Inhalt

1. Einleitung
2. Literaturübersicht
 - 2.1. Die Schilddrüse
 - 2.2. Meßmethoden der Schilddrüsenaktivität
 - 2.3. Schilddrüsentherapie
 - 2.4. Schilddrüse-Knochenstoffwechsel
 - 2.5. Die Hüftgelenksdysplasie
3. Eigene Untersuchungen
 - 3.1. Material und Methodik
 - 3.2. Ergebnisse
 - 3.3. Diskussion
4. Zusammenfassung
5. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Die Schilddrüse übt auf den Gesamtorganismus eine zentrale endokrine Funktion aus.

Mittels einer radiologischen Methode, dem Res-O-Mat ETR-Test, soll die Schilddrüsenaktivität beim Hund gemessen werden.

Der ETR-Test wurde auch zur Kontrolle nach der Therapie von Schilddrüsenstörungen verwendet. Die Therapie ist jedoch nicht Gegenstand dieser Untersuchungen und nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

Die Schilddrüse hat maßgeblichen Einfluß auf zahlreiche anabole und metabole Vorgänge, so unter anderem auch auf Knochenaufbau und Knochenstoffwechsel. Am Beispiel der Hüftgelenksdysplasie, die gewählt wurde, weil genügend statistisch abgesichertes Material zur Verfügung steht, soll ein Zusammenhang zwischen Schilddrüsen- und Knochenstoffwechselstörungen geprüft werden, zumal aus der Humanmedizin ein Analogon zur "Kongenitalen Hüftgelenksdysplasie", die "Kretinenhüfte", bekannt ist.

2. Literaturübersicht

2.1. Die Schilddrüse

2.1.1. Anatomie und Physiologie

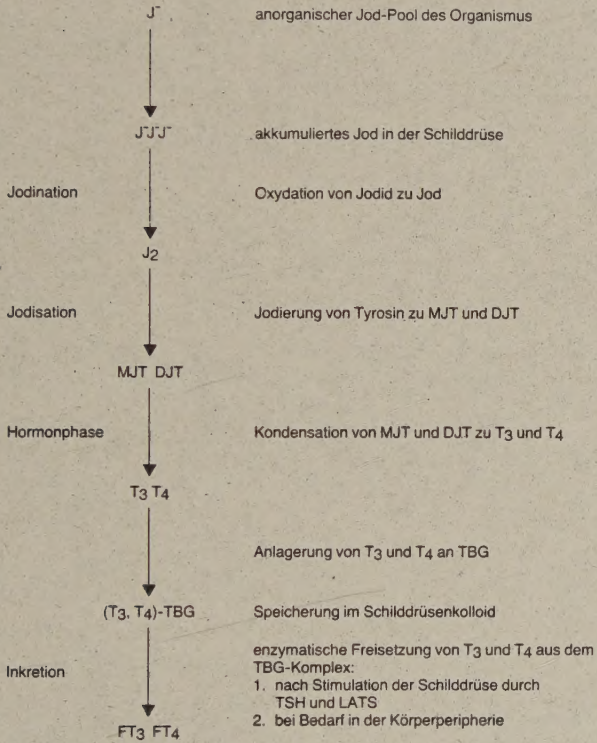
Beim Hund liegen die beiden, von einer derben Bindegewebskapsel umgebenen, Schilddrüsenlappen paratracheal in Höhe des Kehlkopfes und sind nicht wie bei anderen Spezies durch einen Isthmus verbunden. Histologisch unterscheidet man Parenchym und Stroma. Das Parenchym setzt sich aus Follikeln (50-500 μm) zusammen, deren Inhalt aus einem viskösen Glukoproteid, dem Kolloid, besteht. Zum Stroma zählen die extrafollikulären Gewebselemente, wie Bindegewebe, Nerven, Blut- und Lymphgefäße(23,91).

Die Schilddrüse ist das Hauptorgan der Jodspeicherung und -umwandlung. Das mit Nahrung, Wasser und aus der Luft aufgenommene Jod wird rasch aus dem Dünndarm resorbiert und zirkuliert als Jodid im Blut(anorganischer Jod-Pool des Organismus)(65). Etwa 2/3 davon werden über die Nieren wieder ausgeschieden, das restliche Drittel wird von den Thyreozyten der Schilddrüse aus dem Blut extrahiert.

Die Hormonsynthese in der Schilddrüse erfolgt in folgenden Phasen(vgl.Abb.1):

- a) Jodination: Das in der Schilddrüse akkumulierte Jodid wird mittels Jodinase zu Jod oxydiert.
- b) Jodisation: Das Jod wird in 3- und 5- Stellung in die im Thyreoglobulin der Schilddrüse vorhandene essentielle Aminosäure Tyrosin, beim Jungtier ist statt dessen Phenylalanin nötig(8), eingebaut.

Abb. 1: Syntheseweg der Schilddrüsenhormone nach Eickhoff



Dabei entstehen die beiden Vorstufen der Schilddrüsenhormone: das 3- Monojodtyrosin(MJT) und das 3,5 Dijodtyrosin(DJT).

- c)Hormonphase: Je ein Molekül MJT und DJT kondensieren zu 3,5,3'- Trijödthyronin (T_3) bzw. zwei Moleküle DJT zu 3,5,3',5'- Tetrajodthyronin (T_4) (Thyroxin).

Als Vehikel für die Schilddrüsenhormone T_3 und T_4 dient Thyreoglobulin (thyroxinbindendes Globulin TBG), ein hochmolekulares Glukoproteid. Das hormonbeladene TBG wird in die Follikellichtung sezerniert und verdichtet sich dort zum Kolloid. Bei Hormonbedarf des Organismus wird das Kolloid mittels Proteasen (hauptsächlich Hyaluronidase) gelöst; aus dem Hydrolisat werden MJT und DJT, sowie T_3 und T_4 freigesetzt (Exozytose).

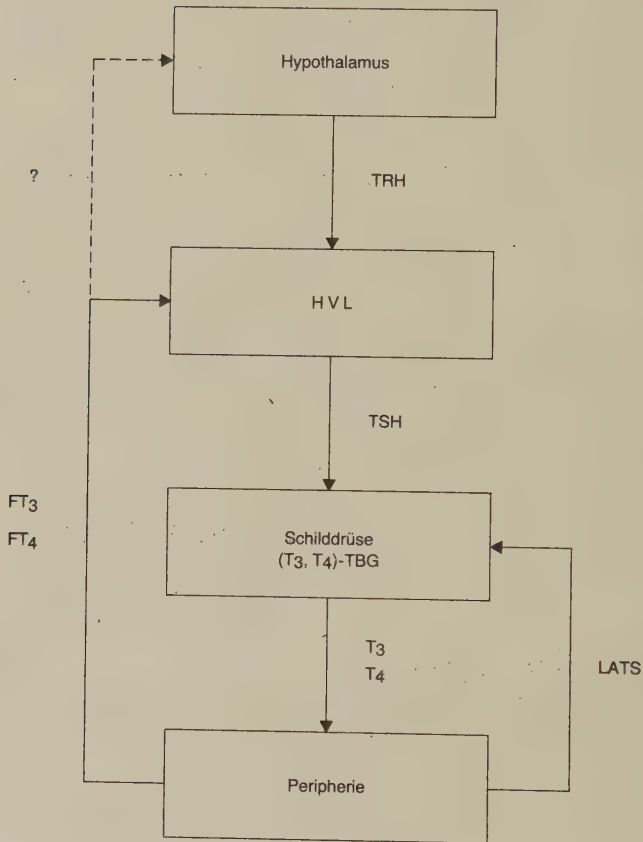
Trijodthyronin (T_3) ist das physiologisch wirksame Hormon der Schilddrüse. Es wird teils in der Schilddrüse, zum Großteil jedoch erst in der Peripherie an den benötigten Orten aus Thyroxin (T_4) gebildet, welches die Depot- bzw. Transportform des Schilddrüsenhormons darstellt. Durch Dejodierung entsteht dabei aus Thyroxin (T_4) biologisch aktives Trijodthyronin (T_3), wobei eine Bedarfsanpassung dieser Biotransformation besteht. So wird bei geringem Bedarf an T_3 neben diesem das biologisch inaktive "reverse- T_3 " ($r-T_3$) gebildet(80), dessen physiologische Funktion noch nicht restlos aufgeklärt ist(47).

Thyroxin(T_4) ist im Blut größtenteils an Transportproteine gekoppelt. Es sind dies das thyroxinbindende Globulin(TBG), das thyroxinbindende Präalbumin (TBPA) sowie das thyroxinbindende Albumin (TBA).

Nur etwa 0,03% des T_4 liegen dabei als freies Thyroxin (FT_4) vor. Die Bindung des T_3 an die Transportproteine ist schwächer, daher liegen etwa 0,3% des T_3 als freies T_3 (FT_3) vor. Wegen der schwächeren Proteinkopplung des T_3 ist dessen biologische Halbwertszeit, verglichen mit T_4 , bedeutend kürzer. Sie beträgt für T_4 etwa 190 Stunden, für T_3 nur etwa 19 Stunden. Da die Konzentration von FT_3 im Serum nur ein Zehntel der Konzentration von FT_4 beträgt, ist aufgrund der zehnmal kürzeren biologischen Halbwertszeit die hormonelle Aktivität von T_3 und T_4 gleichzusetzen (8,23,24,25,36,37,55,59,82).

Die Schilddrüsenfunktion wird auch übergeordnet gesteuert, wobei jedoch ein Teil ihrer Funktion mit der Fähigkeit zur Jodakkumulation zusammenhängt. Übergeordnete Kontrollfunktionen kommen von Hormonen des Hypophysenvorderlappens (HVL), des zentralen Nervensystems (ZNS), also primär über den Hypothalamus (Abb.2). Den wichtigsten Regulator der Schilddrüsenfunktion stellt das "Thyreoida Stimulating Hormone" (TSH) dar. Seine Sekretion wird nach dem Prinzip des "negativen Feedback" gesteuert: TSH steigert den Jodtransport aus dem Blut in die Schilddrüse, fördert die Hormonsynthese und beschleunigt die Proteolyse des hormonbeladenen TBG, wodurch die Hormoninkretion erhöht wird.

Dem Regelmechanismus HVL-Schilddrüse, bzw. TSH- T_4 , ist eine neurohumorale Substanz des Hypothalamus, das "Thyreotropin Releasing Hormone" (TRH), übergeordnet. TRH stimuliert die TSH-Produktion des HVL und wird selbst wiederum in seiner Synthese durch die Serumkonzentration von FT_3 und FT_4 gesteuert.

Abb. 2: Regulation der Schilddrüsenfunktion nach Pfannenstiel

Dieser Regelmechanismus spricht jedoch erst bei einer Verminderung der Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut um mehr als ein Drittel an. Neben TSH findet sich noch die im retikuloendothelialen System (RES) gebildete Substanz " Long Acting Thyroid Stimulator " (LATS), deren Effekt jedoch erst nach ca. 9-14 Std. einsetzt. (13,37,58,62,74,79,82,83,110,118).

2.1.2. Pathologie der Schilddrüse

Es ist bekannt, daß Schilddrüsenstörungen beim Hund nicht selten vorkommen. Bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen wurden bei 70 von 1000 Hunden (7%) Schilddrüsenveränderungen festgestellt. Dieses Verhältnis stimmt mit den 1967 von STÜNZI veröffentlichten Angaben überein, der 6,6% Schilddrüsenveränderungen bei obduzierten Hunden feststellte. CLARK und MEIER (15) fanden 1958 in Boston sogar 60-70% pathologisch-anatomische Veränderungen in der Schilddrüse von Hunden (15,24,25). Im Gegensatz zu Stoffwechselentgleisungen der Schilddrüse, die pathologisch-anatomisch nachweisbar sind, ist das Auftreten von Schilddrüsenneoplasien gering. Von 1952-1956 wurden bei 75 000 untersuchten Hunden nur 57 Schilddrüsentumoren (0,08% Häufigkeit) gefunden (45,51).

In den letzten Jahrzehnten war es mit Hilfe radioaktiver Jodisotope möglich, den Stoffwechsel des Jods, als wesentlichen Bestandteil der Schilddrüsenhormone, aufzuklären und dabei auch Fehlleistungen dieses Organs aufzuzeigen (82).

Die Schilddrüse reagiert auf Störungen und Entgleisungen ihres Stoffwechsels mit der Ausbildung einer Struma. Struma ist der Sammelbegriff für jede sichtbare oder palpierbare Vergrößerung der Schilddrüse (23,47,120) sowie für die Dystopie von Schilddrüsen Gewebe (47).

Man klassifiziert folgende Strumatypen:

a) Die häufigste Form der Struma stellt die

euthyrote oder blande Struma dar. Sie bezeichnet alle Strumaformen einer ausreichend Hormone produzierenden und nicht entzündlich oder maligne entarteten Schilddrüse(63). Ursache dafür ist meist die stets oder zeitweise zu geringe Jodzufuhr, die zu einer Beeinträchtigung der Schilddrüsenhormonproduktion führt. Der durchschnittliche tägliche Jodbedarf des Hundes wird auf 150-300ug Jod geschätzt. Durch ein peripheres Defizit an Schilddrüsenhormonen kommt es über den Feedbackmechanismus des HVL zu einer Steigerung der TSH - Sekretion, die eine Anpassungshyperplasie der Schilddrüse zur Folge hat. Dieser Mechanismus ist in erster Linie Ursache jeglicher Schilddrüsenvergrößerung. Es nimmt dabei das Volumen der einzelnen Follikelzellen und wahrscheinlich sogar die absolute Anzahl der Follikel zu(23,78,82,110,120). Eine weitere Ursache stellt die Einwirkung von strumigen wirkenden Substanzen dar. So wirkt die Überdosierung von Jod hemmend auf die Tyrosinjodierung, Thiocyanat- und Perchlorationen verhindern die Jodakkumulation in der Schilddrüse, Thiouracile-inaktivieren die Jodinase. Ebenfalls antithyreoidale Effekte zeigen Substanzen wie z.B. Phenylbutazon, Sulfonamide, Sulfanilharnstoffe und Hydantoinderivate(58, 60,79).

Unphysiologische Verluste von Jod und Schilddrüsenhormonen in Stuhl und Harn bei manchen Enterokolitiden und Nephrosen können ebenfalls eine blande Struma bedingen(63).

b) Eine Struma kann in gewissen Fällen auch mit einer Hyperthyreose einhergehen. Es handelt sich dabei um eine Primärerkrankung der Schilddrüse, die eine Hormonüberproduktion hervorruft. In diesem Fall wird der Feedback-mechanismus zwischen HVL und Schilddrüse durch Besetzung der TSH-Rezeptoren mit LATS empfindlich gestört, so daß die Schilddrüse autonom im Überschuß Hormone produziert. Die Ursachen der Hyperthyreose sind noch nicht vollständig aufgeklärt, es handelt sich wahrscheinlich um immun-pathologische Vorgänge, die Hypophyse, Schilddrüse und Körperperipherie betreffen(47,82).

c) Liegt eine ständige Unterversorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormonen vor, so spricht man vom klinischen Bild einer Hypothyreose, die in vielen Fällen mit einer Struma einhergeht. Man unterscheidet dabei die erworbene und die angeborene Hypothyreose.

Die erworbene Hypothyreose unterteilt man in primäre und sekundäre Formen.

Unter den primären Formen faßt man die idiopathisch, die entzündlich, die neoplastisch und die medikamentös verursachten Hypothyreosen zusammen.

Die sekundären Formen stellen Hypothyreosen dar die durch hypophysär bedingten TSH-Mangel, der sowohl morphologische als auch funktionelle Ursachen haben kann, sowie durch renalen oder intestinalen Verlust an Schilddrüsenhormonen hervorgerufen werden.

Der angeborene Kretinismus, verursacht durch

eine Hypothyreose, wird in die endemische und in die sporadische Form eingeteilt. Der endemische Kretinismus ist auf exogene Faktoren zurückzuführen. Dazu zählen Jodmangel in Nahrung und Trinkwasser, ferner ein ernährungsbedingter Mangel der zur Hormonsynthese benötigten essentiellen Aminosäure Tyrosin, bzw. Phenylalanin. Mit zunehmender Verwendung von industriell erzeugten Fertigfutter für Hunde ist möglicherweise eine Hypothyreose durch Jodmangelernährung kaum mehr denkbar. Die Hersteller kontrollieren neuerdings neben anderen Parametern auch den Jodgehalt des Fertigfutters, da in einer Untersuchung festgestellt wurde, daß gewisse Produkte eine ausreichende Jodversorgung nicht gewährleisten und daher eine Supplementierung nötig ist (67). Ferner kann der endemische Kretinismus durch langandauernde, stark verminderte Jodresorption aus dem Dünndarm, sowie durch die Aufnahme von thyreostatischen Substanzen hervorgerufen werden.

Der sporadische Kretinismus dagegen ist endogen verursacht und beruht auf Schilddrüsenanomalien. So kann eine Schilddrüsenaplasie oder Athyreose vorliegen. Das Organ ist dabei entweder nicht angelegt, oder bereits in einem frühen Entwicklungsstadium zugrunde gegangen. Es fehlt also jeglicher endogener Jodstoffwechsel. Weiter kann eine Schilddrüsendysplasie vorliegen. Hier findet man meist nur eine rudimentäre Form dieses Organs an der anatomisch korrekten Stelle oder auch ektopisches Drüsengewebe, meist am Zungen-

grund. Die Hormonsynthese verläuft hier qualitativ richtig, ist jedoch quantitativ unzureichend. Ferner kann eine Struma mit Jodfehlverwertung vorliegen, wenn die Hormonsynthese durch eine falsche oder mangelnde Jodverwertung gehemmt ist. Aufgrund genetisch bedingter biochemischer Defekte kann z.B. die Fähigkeit zur Jodextraktion aus dem Blut, die Kopplung von Jod an Tyrosin, die Kondensation von MJT und DJT zu T_3 und T_4 , sowie die Dejodierung von T_4 zu T_3 gestört oder verhindert sein(1,56,110).

Eine daraufhin reaktiv vermehrte TSH-Sekretion bewirkt eine Hyperplasie des Schilddrüsengewebes, es tritt eine Struma auf. So wurde z.B. beim Merinoschaf in Australien ein rezessiv vererbter Gendefekt in der Biosynthese der Schilddrüsenhormone nachgewiesen, der zu einer Frühsterblichkeit der Lämmer führt(88).

2.2. Meßmethoden der Schilddrüsenaktivität

2.2.1. Bestimmung des proteingebundenen Jods im Serum (PBJ-Test)

Die Bestimmung des PBJ (Protein Bound Jodine) im Serum ist ein unspezifisches und indirektes Maß für die Konzentration von Schilddrüsenhormonen im Blut. Bei dieser Methode werden die an Trägerproteine gekoppelten Schilddrüsenhormone T_3 und T_4 sowie deren Vorstufen MJT und DJT ausgefällt und das enthaltene Jod in Jodid übergeführt, welches durch einen katalytischen Effekt quantitativ bestimmt wird. Da es sich jedoch lediglich um eine Gesamtbestimmung des Serumjods und nicht des Hormonjods allein handelt, kann keine verbindliche Aussage über die Hormonkonzentration getroffen werden. Bereits minimale Mengen jodhaltiger Substanzen, wie Medikamente (z.B. bestimmte Expektorantien, hyperämisierende Salben, Antiseptika) oder Röntgenkontrastmittel ergeben eine falsch positive Erhöhung des Meßwertes(47,82). Die Bestimmung des PBJ wurde daher in der Humanmedizin zugunsten hormonspezifischer Meßmethoden verlassen(33), ist jedoch wegen ihrer relativen Einfachheit in der Veterinärmedizin noch allgemein üblich.

2.2.2. Die Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum (T_4 -Test)

Diese Bestimmungsmethode weist eine hohe Treffsicherheit auf und wird durch Jodverunreinigungen des Serums nicht beeinflusst. Das Testprinzip ist die kompetitive Verdrängung von radioaktiv markiertem T_4 ($^{125}J-T_4$) aus seiner Eiweißbindung. Zur unbekannten, aus dem Serum extrahierten Menge von nicht radioaktivem T_4 ($^{127}J-T_4$) wird eine definierte Menge von mit $^{125}J-T_4$ besetztem Trägerprotein gegeben. Aufgrund der kompetitiven Verdrängung durch das in freier Form im Testansatz vorliegende $^{127}J-T_4$ wird markiertes $^{125}J-T_4$ freigesetzt. Diese freigesetzte Menge ist proportional zur vorhandenen Menge $^{127}J-T_4$, da sich ein chemisches Gleichgewicht einstellt.

Als Störfaktor kann eine extrathyreoidal bedingte Konzentrationsveränderung des thyroxinbindenden Globulins (TBG) wirken. Eine Erhöhung des TBG-Spiegels, wie z.B. während der Gravidität, kann bei einer bestehenden Hypothyreose ein falsch normales Ergebnis vortäuschen. Dagegen ist der TBG-Spiegel erniedrigt z.B. bei kongenitalem TBG-Mangel, Nephropathien, Hepatopathien, sowie unter dem Einfluß bestimmter Substanzen, wie anabole Steroide, Androgene, Östrogene, Sulfonamide oder Salizylate(82).

2.2.3. Die Bestimmung der Bindungskapazität für T_3 (T_3 -Test)

Der T_3 -Test dient zur Bestimmung der Bindungskapazität des TBG für T_4 . Die Zahl der Bindungsstellen des TBG für T_3 und T_4 ist bei Hypothyreose vermindert, bei Hyperthyreose vermehrt. Wird einer Serumprobe radioaktiv markiertes $^{125}\text{J-T}_3$ hinzugefügt, so wird je nach Vorliegen einer Hypo- bzw. Hyperthyreose viel bzw. wenig $^{125}\text{J-T}_3$ gebunden. Bei dieser Methode wird $^{125}\text{J-T}_3$ vorteilhaft verwendet, da die Affinität von T_3 zu TBG etwa 7 mal schwächer ist als von T_4 , wodurch die Meßgenauigkeit erhöht wird.

Wie beim T_4 -Test bereits beschrieben, wird das Resultat durch variierende TBG-Konzentration beeinträchtigt (52,82,124).

2.2.4. Bestimmung des effektiven Thyroxinquotienten (ETR-Test)

Da wegen einer möglichen abnormen TBG-Konzentration im Serum weder der T_3 - noch der T_4 -Test absolute Aussagen erlauben, kommt dem ETR-Test eine besondere Bedeutung zu, da er von der TBG-Konzentration unabhängig ist. Die freie T_4 -Konzentration (FT_4) ist der totalen T_4 -Konzentration direkt und der Zahl der am TBG unbesetzten Bindungsstellen umgekehrt proportional. Die Bindungskapazität für T_3 ist dagegen den unbesetzten Bindungsstellen am TBG direkt proportional. Die FT_4 -Konzentration ist also der

T_4 -Konzentration und der T_3 -Bindungskapazität direkt proportional. Der Quotient von T_3 - und T_4 -Test ergibt einen fiktiven rechnerischen Wert für das FT_4 : den FT_4 -Index oder ETR (Effective Thyroxine Ratio). Ist die TBG-Konzentration im Serum erhöht, so erhält man einen erniedrigten Wert für den T_3 -Test, sowie einen erhöhten Wert für den T_4 -Test und umgekehrt. Der ETR-Wert ist also bei unterschiedlicher TBG-Konzentration stets korrigiert. Er wird lediglich durch Medikationen mit Schilddrüsenhormonen gestört. Nach Gabe von T_3 ist er erniedrigt, nach Gabe von T_4 erhöht (14,33,72,82,108,122,123).

Aus diesem Grund sollte man erwägen, bei der Untersuchung neben dem ETR-Test auch einen T_4 -Test zur Bestimmung des Gesamtthyroxins durchzuführen, um eine bestehende extrathyreoidale TBG-Verminde- rung aufzudecken (79). Bei neueren ETR-Test-Sets ist diese Forderung durch eine Kombination mit einem T_4 -Test bereits erfüllt.

2.2.5 Der TRH-Belastungstest

Da die Bestimmung des T_4 - und T_3 -Spiegels im Blut, bzw. ihres Quotienten (ETR), nur jeweils augenblickliche Meßwerte darstellen und nichts über die Umsatzgeschwindigkeit dieser Hormone aussagen, genügt ihre alleinige Bestimmung häufig nicht zur Abklärung einer Schilddrüsenfunktionsstörung. Bei diesem Test findet eine Überprüfung des Regelkreises Hypothalamus-HVL (vgl. Abb.2) statt. Bekanntlich stimuliert das

" Thyreotropin Releasing Hormone " (TRH) des Hypothalamus die Ausschüttung von "Thyreoida Stimulating Hormone" (TSH) aus dem HVL, welches in die Hormonsynthese in der Schilddrüse stimulierend eingreift. Zuerst bestimmt man radioimmunologisch den TSH-Spiegel im Serum. Hierbei kann eine Erhöhung bereits verdächtig auf eine thyreogene Hypothyreose sein. Daraufhin wird eine bestimmte Dosis TRF injiziert und nach einem bestimmten Zeitabstand erneut der TSH-Spiegel bestimmt. Bei Hyperthyreose kommt es infolge der erhöhten Spiegel an freien Schilddrüsenhormonen zu einer Hemmung der TSH-Ausschüttung. Umgekehrt führt ein Abfall der Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut zu einer vergleichsweise überschießenden TSH-Ausschüttung bei der primär erworbenen Hypothyreose (thyreogene Hypothyreose), während bei der sekundär erworbenen Hypothyreose, die durch Schädigung des HVL entstanden ist, ein TSH-Anstieg ausbleibt. Mit Hilfe des TRH- Belastungstests gelingt sogar die Abklärung klinisch noch nicht sicher ausgeprägter (latenter) Krankheitsbilder, was mit der herkömmlichen Diagnostik nicht möglich ist (82,83,84,113,114 118).

2.3. Schilddrüsenthherapie

Die Therapie der Schilddrüsenerkrankungen wird hier nur allgemein und der Vollständigkeit halber erwähnt, ist jedoch nicht Ziel dieser Arbeit.

2.3.1. Euthyreote Struma

Jodmangel, strumigene Noxen, endokrine Belastungen, Jodfehlverwertungen können einzeln oder in Kombination die Schilddrüsenhormonproduktion beeinträchtigen und dadurch ein peripheres Defizit an Schilddrüsenhormonen auslösen (23,29,36,56,59,91), Daher kommt es über den Regelmechanismus der Schilddrüsenfunktion (vgl.Abb.2) zu einer Steigerung der TSH-Sekretion, die zu einer Anpassungshyperplasie der Schilddrüse führt (58,62,66,73,97). Diese vermehrte TSH-Sekretion muß folglich therapeutisch blockiert werden und geschieht durch eine ausreichende Versorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormonen; wodurch das Organ weitgehend entlastet und die thyreotrope Stimulation des HVL unterdrückt wird.

Die Folge der Therapie ist ein Abbau des Kolloids und somit eine deutliche Verkleinerung der Struma (47,60,81,220).

2.3.2. Hyperthyreote Struma

Die Hyperthyreose wird pathogenetisch zu den Immunopathien gezählt. Sie ist durch einen gestörten Regelmechanismus zwischen Hypophysenvorderlappen und Schilddrüse gekennzeichnet, wobei ohne Kontrolle durch die übergeordneten Zentren die Schilddrüsenhormone autonom und im Überschuß produziert werden(1,29,31,36,37 64,97,116). Ziel jeder Therapie ist hier eine Verminderung der gesteigerten Hormonproduktion innerhalb der Schilddrüse, die entweder durch kompetitive Hemmung der Jodaufnahme oder Hemmung der Synthese von MJT zu DJT erreicht werden kann.

Alle antithyreoidalen Substanzen können jedoch eine hypophysäre und strumigene Reaktion auslösen; deshalb sollten Thyreostatika nach einer initial hohen Dosierung nach 2-3 Wochen mit Schilddrüsenhormon kombiniert werden(46,47,60 63,90).

Während der Therapie interessieren klinische Änderungen gegenüber der Erstuntersuchung bezüglich des Stoffwechsels und des Palpationsbefundes im Halsbereich.

Außerdem sind anfangs zwei-, später achtwöchige Kontrollen der peripheren Schilddrüsenhormonparameter (ETR-Test) notwendig(81,82,123).

2.3.3 Hypothyreote Struma

Sie tritt auf, wenn die Körperzellen unzureichend mit Schilddrüsenhormon versorgt sind(2, 4,9,71,110). Bei der primären Hypothyreose ist die Schilddrüse nicht mehr in der Lage, trotz vermehrter TSH-Sekretion, ausreichende Hormonmengen zu produzieren.

Bei der sekundären Hypothyreose ist die thyreotrope Stimulierung der intakten Schilddrüse ungenügend(31,58,64,97,107).

Das Ziel jeder Therapie ist die Beseitigung des Hormonmangelzustandes, wozu sich am besten reines L-Thyroxin eignet.

Eine endogene Schilddrüsenunterfunktion normalisiert sich nur selten und erfordert daher eine lebenslängliche Substitutionsbehandlung(35, 55,60).

2.4. Schilddrüse - Knochenstoffwechsel:

Die Schilddrüsentätigkeit beeinflusst sowohl Knochenwachstum als auch Knochenstoffwechsel (16,17,57,86,110).

Eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) wirkt dabei auf Knochenaufbau und -stoffwechsel hemmend. Am Skelettsystem äußert sich die hypothyreotische Entwicklungsstörung als Rückstand des Knochenalters gegenüber dem Lebensalter. Permanenter Mangel der Schilddrüsenhormone Trijod-Thyronin (T_3) und Thyroxin (T_4) führt, wenn er frühzeitig auftritt, zu irreversiblen Störungen der Knochenbildung, da diese Hormone als permissive Faktoren die Wirkung des Wachstumshormons Somatotropin (STH) stimulieren (16,51). Das Skelett ist allgemein um so schwerer betroffen, je früher der Mangel an Schilddrüsenhormonen auftritt. Auffallend ist der bestehende Zwergwuchs mit abnormen Proportionen, wie kurzem kyphoidem Rücken, kurzen Vorderextremitäten und kurzem, verdicktem Hals.

Die Muskulatur ist generell mangelhaft entwickelt, die Haut ist dick, trocken und schuppig (Myxödem), oft sind Symptome ähnlich einer Arthritis feststellbar, der Zahnwechsel tritt deutlich verspätet auf (16,17). Daneben finden sich meist eine Bradykardie, sowie ein typisches Niederspannungs - EKG (100). Histopathologisch stellt man eine verzögerte Skelettreifung fest. Die Verknöcherung des knorpeligen Skeletts ist dabei durch Hemmung der enchondralen Ossifikation

gestört. Die Ossifikationskerne in den Epiphysen treten relativ spät auf und nicht einzeln mit exzentrischer Ausbreitung, sondern als multiple und multifforme Herde, die nur langsam konfluieren. An den Röhrenknochenenden erfolgt eine Hemmung der Knorpelproliferation. Es bilden sich nur kurze Knorpelzellsäulen, die jedoch im Gegensatz zu den enchondralen Dysostosen regulär angeordnet sind. Dabei kommt es zum verzögerten Epiphysenschluß. Am ehesten ist diese Epiphysendyskinesie an Humerus- und Femurkopf nachweisbar(19,20). Die langen Röhrenknochen sind plump und dick und zeigen Belastungsdeformationen an den Capita. Diese multizentrische Ossifikation an den Röhrenknochen erinnert an eine aseptische Knochennekrose.

Einer Vielzahl pathologischer Knochenerkrankungen liegt unter anderem eine verminderte Schilddrüsensentätigkeit zugrunde. Die Osteogenesis imperfecta ist eine mesenchymale Systemerkrankung, deren klinisch wichtigstes Kennzeichen die Knochenbrüchigkeit ist(16,17). An der Osteoporose erwachsener Tiere ist die Schilddrüse ebenfalls, allerdings durch vermehrte Tätigkeit(Hyperthyreose) beteiligt.

Die Arthropathien verschiedener Lokalisation entwickeln sich möglicherweise ebenfalls durch Hemmung der enchondralen Ossifikation.Ähnliche degenerative Vorgänge wie an den Extremitätengelenken können sich auch an den gelenkigen Verbindungen der Wirbelsäule abspielen und die Spondylosis deformans hervorrufen(11,21,32).

Ein spezieller pathologischer Befund wird in der Humanmedizin als Osteopathia cretinoidea bezeichnet und durch eine kongenitale Hypothyreose ausgelöst(34). Die Schilddrüsenstörung manifestiert sich dabei in der Ausbildung eines psychophysischen Syndroms, des Kretinismus, das beim Hund schon vor einiger Zeit beschrieben wurde(50,100) und auch durch Thyroidektomie künstlich hervorgerufen werden konnte(17). Kretinismus beim Ferkel("Dickhals") ist ebenfalls seit einiger Zeit eindeutig nachgewiesen und in der vollständigen Symptomatik dem menschlichen Analogon vergleichbar(4).

Dieses kennzeichnet sich durch die Symptomentrias "Struma - Idiotie - Hüftgelenksdysplasie".

Für den kretinoiden Habitus sind eine bis zur Apathie gehende psychische Abgestumpftheit mit Furchtsamkeit und Freßunlust sowie eine allgemein als Imbezillität bezeichnete Verhaltensweise charakteristisch. Durch den meist schon intrauterinen Mangel an Schilddrüsenhormonen können irreversible Entwicklungsdefekte des ZNS verursacht werden(50). Ein hypothyreoter Zustand müßte daher in diesen Fällen bereits bei der Mutter nachweisbar sein.

An der Hüfte bestehen die Veränderungen im allgemeinen darin, daß das gesamte Becken klein und verengt ist(4). Die multizentrische Ossifikation an den Femurköpfen erinnert an eine aseptische Knochennekrose, die Femurhälse stehen in Varusstellung und bedingen unter anderem den Watschelgang(49).

Aufgrund der beschriebenen Symptome und des dort nachgewiesenen Zusammenhangs zwischen Hypothyreose und Knochenstoffwechselstörung im Beckenbereich soll versucht werden, hormonelle Einflüsse auf die Hüftgelenksdysplasie aufzuzeigen. Da die Variation der Hüftgelenksausbildung laut Populationsgenetik nur zu ca. 60 % durch Erbfaktoren bedingt wird (75), die restlichen 40 % u.a. auch durch hormonale Störungen verursacht werden können (50), scheint es berechtigt, die Hüftgelenksdysplasie hier als Knochenstoffwechselstörung im genannten Sinn zu bezeichnen. Die HD wurde außerdem gewählt, weil durch die Verpflichtung der Züchter verschiedener Rassehunde ein vielseitiges Vergleichsmaterial von Röntgen-Aufnahmen verfügbar ist, das hinsichtlich Technik und Auswertungsverfahren standardisiert ist.

2.5. Knochenstoffwechselstörungen im Bereich des Beckens.

2.5.1. Die Hüftgelenksdysplasie (HD)

Hüftgelenksleiden sind nicht seltene Erkrankungen des Menschen und nahezu aller Hunderassen. Die kongenitale Subluxation der Hüfte beim Menschen ist seit Jahrhunderten bekannt (115). Beim Hund kennt man die HD seit über 50 Jahren, sie rückte jedoch erst durch ihr stetes Ansteigen und daraufhin durchgeführte genetische und epidemiologische Untersuchungen in das allgemeine Blickfeld (41). Zwischen den klinischen, röntgenologischen und pathologisch-anatomischen Befunden beider Spezies wurden deutliche Parallelen festgestellt (126).

2.5.2. Anatomie der normalen Hüfte.

Die Hüftgelenkspfanne des Hundes wird von Darm-, Scham- und Sitzbein gebildet und weist einen Halbkreis von 180° oder mehr auf. Sie stellt eine schalenförmige Aussparung mit einem gelenkigen und einem nicht gelenkigen Teil dar. Der Gelenksanteil ist halbmondförmig. Sein äußerer Rand formt die cranialen, dorsalen und caudalen Teile des knöchernen Randes der Gelenkvertiefung, während sein innerer Rand den eingedrückten, nicht artikulären Teil, die Fossa acetabuli, umgibt. Ventral, zwischen den Spitzen der halbmondförmigen Oberfläche, ist der knöcherne Rand unvollständig und formt die acetabuläre Kerbe.

Der knöcherne Wall der Fossa acetabuli ist sehr dünn. Der obere Rand des Pfannendaches ist an seinem lateralen Übergang zur Darmbeinsäule gut gerundet. Der mit Gelenknorpel überzogene Teil des Femurkopfes ist glatt und vollständig halbrund.

Zwischen den Gelenkflächen von Acetabulum und Femurkopf besteht Kongruenz, so daß der Gelenkspalt halbmondförmig und gleich schmal angelegt ist(3,26,38,39,41,96,126).

2.5.3. Pathologie des Hüftgelenks

Der allgemein eingeführte Begriff Hüftgelenk-dysplasie (HD) bezeichnet einen Defekt, der sich in einer Strukturveränderung sämtlicher am Hüftgelenk beteiligter Knochen darstellt. Das Acetabulum ist primär betroffen: es ist flach und wenig konkav. Das Pfannendach ist unterentwickelt und zeigt eine verzögerte Ossifikation.

Der Femurkopf ist unrund und hat keine glatte Oberfläche, sondern wirkt eckig und abgeschliffen.

Pathologisch-anatomisch findet sich vermehrtes Volumen an Synovialflüssigkeit, eine stark verdickte Gelenkkapsel mit chronisch-papillärer Synovitis, sowie eine Verlängerung und Erweichung des Ligamentum teres.

Diese Veränderungen führen zu einer instabilen Verbindung von Acetabulum und Femurkopf und somit zur Inkongruenz beider Gelenksanteile.

Daraus entwickelt sich nun die Neigung zur Subluxation bzw. Luxation, deren Folge hypertrophe und degenerative Arthritiden sind(34, 42,76,77,93,94,96,100,101,104,112,126).

2.5.4. Diagnostik der HD

Beim Welpen sind klinische Symptome, wie ausgeprägte Unbeholfenheit, watschelnder Gang, sichtbar verbreiterte Hüften, Bewegungsarmut und asymmetrische Sitzlage verdächtig auf HD. Diagnostische Hilfszeichen sind der, jedoch nur bei fortgeschrittener Subluxation sichtbare und dann pathognomonische "Zahnradgang", sowie der "Ortolani-Klick", der durch das Ausschlüpfen des Femurkopfes aus dem Acetabulum verursacht wird(112). Der erwachsene Hund zeigt, da sich Osteoarthritis mit Exostosen, Lösung des Femurkopfes und Verdickung der Gelenkkapsel gemeinsam mit der Dysplasie entwickeln(93), folgende klinische Symptome: Temperamentsänderung, Lahmheiten unterschiedlicher Grade, Verkürzung der Schrittlänge der Hinterextremitäten sowie unkoordinierte Bewegungen der Hinterhand. Im Exterieur nimmt man eine Atrophie der Kreuz- und Hintergliedmaßenmuskulatur wahr und stellt häufig kuhessige bzw. faßbeinige Stellung der Hinterextremitäten fest. Jedoch kann eine gut entwickelte Kreuzmuskulatur anscheinend ganz oder teilweise eine Unterentwicklung der Hüftgelenke kompensieren.

In seltenen Fällen liegt die HD als Begleitsymptom des Kretinismus vor. Dieses Krankheitsbild ist durch die Symptomentrias Hypothyreose mit Struma, Idiotie und ausgeprägte HD charakterisiert(vgl. Kap.2.1.2).

Da jedoch bei nur ca. 20 % der Fälle klinischer Verdacht auf HD besteht(125), suchte man schon frühzeitig nach einer objektiven und standardisierbaren Methode, die in der Lage ist, sowohl den Grad, als auch die Häufigkeit der von HD betroffenen Hunde zu ermitteln.

Da z.B. fast jeder Hund der Rasse "Deutscher Schäferhund" einen anatomischen Defekt aufweist, der eine potentielle Gefahr für das Bewegungsvermögen darstellt, besteht zweifellos ein gewisser Anlaß zur Besorgnis. Bekanntlich liegen diese Defekte in unterschiedlichen Graden vor und sind einzig und allein aus einer Röntgenaufnahme in einer definierten Lagerung nach bestimmten Kriterien nachweisbar(43).

Die Diagnose Hüftgelenksdysplasie kann also nur röntgenologisch gestellt bzw. gesichert werden(28,92).

Beim Welpen sind die Gelenke bei der Geburt normal und erst ab einem Alter von 8-16 Wochen können Hüftanomalien festgestellt werden, die sich dann über eine Osteo-arthritis zur Dysplasie entwickeln(93). Vergleichsweise zeigt sich beim Menschen die Osteo-arthritis selten vor dem 14.-20. Lebensjahr, was einem Hundealter von 1 1/2 bis 3 Jahren entspricht(93).

Aus diesem Grund ist bezüglich der HD bei Welpen unter einem Lebensalter von 6 Monaten keine zuverlässige Aussage mittels der Röntgendiagnostik möglich(28,94).

In der Humanmedizin wurden allerdings hochdifferenzierte Auswertungsmethoden entwickelt, zu deren Anwendung der röntgenologische Nachweis der Ossifikationskerne von Acetabulum und Femurkopf ausreichend ist(7,34,57,76,115).

Da beim Hund die Lage und das Alter des Erscheinens der Ossifikationskerne bekannt ist (39), müßte es möglich sein, eine analoge Methode zu entwickeln, um frühzeitiger als dies mit den bisherigen Verfahren möglich ist, eine Aussage über den HD-Status zu treffen. Die Frühdiagnose ist beim Menschen äußerst wichtig, da bei einer noch so geringgradigen Hüftsubluxation eine HD entsteht, die ohne Behandlung zu einer Inkongruenz der Gelenkkörper und später zu einer frühzeitigen Arthrosis deformans führt(76). Beim röntgenologischen Nachweis einer Osteopathie wird in der Humanmedizin in der Regel zusätzlich eine genaue Untersuchung der Schilddrüsenaktivität vorgenommen, um gegebenenfalls das Vorliegen von Kretinismus festzustellen(98). Das Standardprogramm der inzwischen weltweit angewandten Röntgenuntersuchung auf HD beim Hund sieht aus den genannten Gründen bisher folgende verbindliche Voraussetzungen vor:

- a) die Hunde müssen ein Mindestalter von einem Jahr erreicht haben,
- b) sie müssen zur exakten Lagerung mit einer Neuroleptanalgesie ruhiggestellt und nach folgender Vorschrift geröntgt werden:
- c) das Becken wird in antero-posteriorem Strahlengang aufgenommen. Die Gliedmaßen müssen parallel nach hinten gestreckt sein, dabei ist zu beachten, daß sie nicht überdehnt oder rotiert werden.

Die beschriebene Lagerung zur Beurteilung der ventro-dorsalen Ansicht von Becken und Hüftgelenk sowie der parallel liegenden Kniegelenke mit zentrierten Kniescheiben, ist die vorgeschriebene Position zur Diagnostik von Abnormitäten dieses Gelenks und des proximalen Femurendes(41).

Als erster beschrieb SCHNELLE (104) definierte Kriterien zur Beurteilung und Klassifizierung von Röntgenaufnahmen auf das Vorliegen von HD. Diese beruhen allein auf dem optischen Gesamteindruck der pathologisch-anatomischen Veränderungen. Beim Vorliegen einer HD wird diese in 4 Schweregrade eingeteilt:

Grad I : Der Femurkopf paßt nicht in die Gelenkspfanne, der Gelenkspalt ist verbreitert.

Grad II : Das Acetabulum ist deutlich abgeflacht, seine Tiefe ist geringer als normal.

Grad III: Die Abflachung des Acetabulums ist noch hochgradiger, der Femurkopf nimmt Subluxationsstellung ein.

Grad IV: Das Acetabulum ist extrem abgeflacht, der Femurkopf ist vollständig luxiert, gelegentlich findet am oberen Pfannenrand eine Spornbildung statt.

Dieses subjektive Verfahren setzt allerdings große Erfahrung des Betrachters im Beurteilen von Röntgenaufnahmen des Hüftgelenks voraus(105,105,106).

Zur exakteren Beurteilung der Röntgenaufnahmen wurde von NORBERG und OLSSON (42) eine Meßmethode entwickelt, die inzwischen zur Beurteilung von Röntgenaufnahmen allgemein eingeführt ist und gleichzeitig eine Differenzierung in Schweregrade erlaubt(70,106):

Es werden auf eine durchsichtige Schablone konzentrische Kreise aufgetragen. Diese Schablone wird derart auf die Röntgenaufnahme gelegt daß ein Kreis der Kontur des Femurkopfes optimal anliegt. Die Mittelpunkte werden markiert und durch eine Gerade verbunden. Im Zentrum des untersuchten Gelenks wird eine Senkrechte errichtet. Die Linie vom kranialen Acetabularrand zum Femurkopfzentrum bildet mit der Senkrechten einen Winkel γ , der beim gesunden Gelenk nicht unter 15° betragen soll (Abb.3).

Da sich der Femurkopf bei einer HD nach lateral bewegt, wird dieser Winkel mit zunehmendem HD-Grad kleiner.

Abb. 3: Meßmethode nach NORBERG und OLSSON

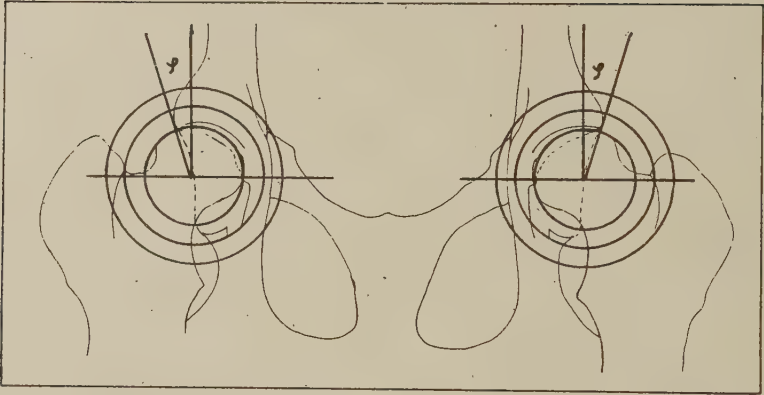
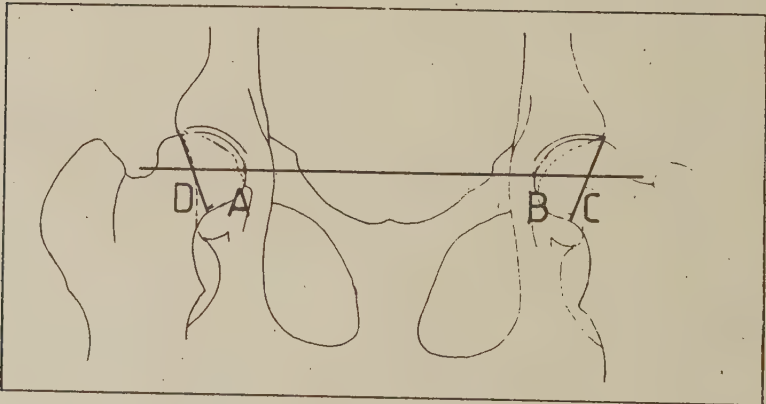


Abb. 4: Meßmethode nach PIEHLER



- A, B tiefste Punkte der Acetabula
 C, D Mitte der Pfannendächer,
 in gleicher Ebene zu A, B

Nach diesem Verfahren kann man sowohl ein zu flaches Acetabulum mit normal liegendem Femurkopf erkennen, als auch eine Verlagerung des Femurkopfes im Sinne einer Subluxation. Da die einzige objektiv meßbare Größe bei der Beurteilung nach NORBERG der Winkel ist, der die Lage des Zentrums des Caput femoris zum vorderen Acetabulum angibt, die Tiefe des Acetabulums jedoch subjektiv ermittelt werden muß, entwickelte PIEHLER (70) eine Methode, die es ermöglicht, die Tiefe der Acetabula prozentual anzugeben: der Abstand zwischen den tiefsten Punkten der beiden Hüftgelenkspfannen wird in Beziehung zum Abstand der beiden Pfannendächer in der selben Ebene gesetzt. Die dadurch gewonnene Prozentzahl drückt das Fehlen bzw. den Grad der HD aus (Abb.4).

Mit der Methode nach PIEHLER ist die Möglichkeit gegeben, auch ein einzelnes Gelenk zu vermessen. Als geometrisch-mathematische Methode ist sie jedoch zur alleinigen Beurteilung des Hüftgelenks nicht ausreichend, und ist daher, um den subjektiven Eindruck zu ergänzen, in dieser Arbeit mitbenützt worden, um Deformationen des Caput femoris, Exostosen und ein loses Ligamentum teres beurteilen zu können (70,106).

Aufgrund der erarbeiteten Grundlagen (definierte Röntgentechnik und Auswertungsverfahren) untersuchte 1964 CHRISTOPH (43) 1250 Schäferhunde und stellte fest, daß davon 18,4% Hüftgelenksveränderungen aufwiesen.

13% zeigten eine Arthrosis deformans, davon entfielen 5,4% auf die kongenitale HD (41). Inzwischen sind für nahezu alle Rassen anteilig bekannte Hüftgelenksveränderungen nachgewiesen worden. Die Untersuchungsergebnisse von 35 285 Röntgenaufnahmen zur Fahndung nach HD bei 38 Hunderassen wurden von RISER(93) aufgezeichnet und der prozentuale Anteil dieser Erkrankung ermittelt. Die Häufigkeit der HD variierte dabei mit Werten bis zu fast 40% unter den einzelnen Rassen(95).

Nachdem mit Hilfe standardisierter Röntgentechnik und Auswertungsverfahren die HD bei nahezu allen Hunderassen nachgewiesen worden war, suchte man nach den Ursachen dieses Leidens, mit dem Ziel, Mittel und Wege zu finden, die einer Weiterverbreitung entgegen wirken.

2.5.5. Genetik und Ursachen der HD

Im genannten Zusammenhang wurden auch erbliche Gendefekte diskutiert und bereits 1958 gab es in Schweden signifikante Beweise dafür, daß die HD des Schäferhundes an Erbfaktoren geknüpft ist(43). Da beim Menschen die sogenannte angeborene Hüftluxation die häufigste Skelettmißbildung(2% der Geburten) darstellt und ihre genetische Disposition unbestritten ist, wurde von verschiedenen Autoren die Theorie der Vererbung aufgegriffen(6,10,42,43,44,95,96). BERGE (6) vermutet, daß die HD eine dominant vererbte Krankheit ist, d.h. es gibt

phänotypisch gesund erscheinende also latente Erbträger. Die HD ist demnach als prinzipiell dominant vererbtes Leiden zu betrachten, wobei jedoch die Dominanz nicht komplex ist, sondern eine mangelhafte Penetranz in einem gewissen Prozentsatz der Fälle zeigt. Vom genetischen Standpunkt aus ist dabei die Asymmetrie, d.h. die Tatsache, daß der Defekt einseitig bzw. graduell verschieden auf beiden Seiten auftreten kann, ein recht eigenartiges Phänomen, da alle Zellen eines Individuums identischen Gehalt besitzen und daher symmetrische Körperteile gleich sein müßten(77,126).

Die dominante Vererbungstheorie wurde jedoch verworfen, als es gelang, Tiere mit röntgenologisch normalen Hüften zu züchten, obwohl ein Drittel ihrer Vorfahren dysplastisch waren(96). Die Art der Vererbung entsprach einer autosomalen dominanten Anlage, die durch ein Gen verursacht wurde, das sowohl unvollständige Penetranz als auch verschiedene Ausdruckskraft aufweist, welche einseitig oder beidseitig sich zeigt und sich in unterschiedlichen Schweregraden manifestiert.

Eine rezessive Vererbung mit inkompletter Penetranz konnte jedoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da unvollständige Penetranz einen phänotypisch normalen Hund hervorzubringen vermag(10).

Der Erbgang kann demnach weder rein rezessiv noch rein dominant sein, man postuliert daher die Verteilung einer Anzahl Gene(127).

Ein solches Vererbungsmuster wird als polygenetisch bezeichnet(96), da Paarungen zwischen defekten Eltern sowohl normale als auch defekte Nachkommen produzieren, ein Ergebnis, das mit einer regulären rezessiven Vererbung nicht vereinbar ist. Andererseits ist ein monogenetisch dominanter Modus der Vererbung ebenso auszuschließen, da Paarungen zwischen normalen Eltern in gewissen Abständen auch defekte Welpen liefern(42). Nachdem sowohl dominante als auch rezessive Vererbungstheorien nicht zu untermauern waren, suchte man nach einem quantitativen Zusammenhang der Heritabilität(43,129).

Also wurden die Mendel- oder qualitativen Eigenschaften zugunsten der quantitativen oder Mengen-Eigenschaften verlassen. Die Mendel-Eigenschaften werden in der Regel durch den Effekt eines Gens hervorgerufen, der sich klar von den anderen Genwirkungen absetzt. Die betroffenen Individuen lassen sich aufgrund dieses Geneffektes eindeutig in bestimmte Klassen einordnen. Es liegt also eine diskontinuierliche Variation vor. Weiterhin ist für diese Merkmale charakteristisch, daß sie durch Umwelteinflüsse nicht verändert werden können. Es gibt jedoch viele Merkmale, die sich mit den Mendel-Eigenschaften nicht klassifizieren lassen, z.B. zählen dazu die Skelettmaße, Kopfform, nahezu sämtliche Leistungseigenschaften, sowie die meisten Verhaltensweisen. Diesen Merkmalen ist gemeinsam, daß sie eine kontinuierliche Variation aufweisen.

Genetisch betrachtet werden diese Eigenschaften von mehreren Genen in ihrer Ausprägung beeinflusst, jedoch ist es bisher nicht möglich, den Effekt einzelner Gene phänotypisch zu erfassen. Hinzu kommt, daß diese Eigenschaften auch von Umweltfaktoren variiert werden können. Um die Vererbung derartig komplexer Eigenschaften zu beschreiben, bedient man sich statistischer Methoden. Man erfaßt die Merkmalsausbildung bei einer größeren Zahl von Individuen (Populationsgenetik) und unterteilt die beobachtete Variation in einen durch additive Genwirkungen und einen durch Umweltfaktoren bedingten Anteil. So weisen z.B. die Skelettmaße, die relativ wenig von Umweltfaktoren beeinflusst werden, Heritabilitätswerte zwischen 50% und 80% auf (43, 129).

Die HD zeigt ein für quantitative Merkmale typisches Bild: die kontinuierliche Variation. Für den Erblichkeitsgrad der HD wurde ein Wert von 60% statistisch ermittelt. Diese Zahl besagt, daß in der untersuchten Population die beobachtete Variation in der Hüftgelenksausbildung zu 60% durch Erbfaktoren bedingt ist. Durch züchterische Maßnahmen ist dabei eine Reduktion möglich. Die Voraussetzungen dafür sind gegeben, da die Heritabilität für dieses Merkmal ausreichend hoch ist.

Normale Hunde können z.B. einige Gene mit ungünstigen Wirkungen tragen, ohne daß diese phänotypisch in Erscheinung treten.

Die Kombination mit ähnlich wirkenden Genen in der Folgegeneration kann jedoch zu einem gewissen Prozentsatz wieder zum Auftreten von Anomalien führen(43,75).

Diese widersprüchlichen Auffassungen über die Vererblichkeit der HD ließ verschiedene Autoren vermuten, daß es sich bei dieser Erkrankung nicht nur um einen gänzlich erbregulierten Defekt, sondern möglicherweise auch um nicht genetische Einwirkungen handle (44,112). Es wurden und werden traumatische Einflüsse diskutiert, die entweder schon (wie beim Menschen bekannt ist) durch intrauterine Haltungsschäden verursacht werden, die sich im jugendlichen Lebensalter als funktionelle Überlastungsschäden darstellen (7), oder als postnatale Überlastungen gewertet werden müssen(43). Bei der Geburt ist jedes Hüftgelenk luxationsgefährdet, da unmittelbar ante partum eine Rückbildung der Hüftgelenksanteile stattfindet, bei der die ursprünglich relativ tiefe Gelenkpfanne flacher wird. Nur durch den konstanten Druck eines anderen Knochens an einer bestimmten Stelle und in eine bestimmte Richtung wird die Entwicklung eines kongruenten, physiologischen Gelenkes ermöglicht(76,93). Dieser Druck des Femurkopfes auf das Acetabulum wird bei der therapeutischen Anwendung von sogenannten "Spreizhöschen" bei dysplasieverdächtigen Säuglingen(76,111) und einer engen Käfighaltung von Welpen, die dabei zu Flexion und

Abduktion der Hinterextremitäten gezwungen werden, erzielt(96).

Es ist bekannt, daß Wachstumsgeschwindigkeit, Gewichtszunahme und verspätet auftretende Ossifikationskerne den mechanischen Prozeß beeinflussen, wenn nicht gar verhindern. Die HD tritt vorwiegend bei großen Rassen auf, bei denen eine starke Gewichtszunahme erfolgt und die häufig einen Mangel an Hüftmuskulatur aufweisen, welche für einen konstanten Druck zwischen Acetabulum und Femurkopf zu sorgen hat(93). RISER (94) vergleicht anhand von 35 285 Röntgenaufnahmen den Prozentanteil der HD bezüglich Körpergröße, Körpertyp und Wachstumsgeschwindigkeit, mit dem Ergebnis, daß schwach bemuskelte und akromegale Rieserassen mehr zur HD neigen, als dünnhäutige, leichte und wohlbemuskelte Hunde(94,95).

Nach dieser Auffassung häuft sich das Auftreten der HD bei schneller Zunahme von Gewicht und Wachstum, wodurch die Theorie der Biomechanik in der Beeinflussung der Gelenk- ausbildung gestützt wird(41,96). Gut entwickelte Muskulatur und Ligamente scheinen demnach die Inkongruenz ganz oder teilweise verhindern zu können(116).

3. Eigene Untersuchungen

Die "Osteopathia cretinoidea" ist eine hochgradige Knochenveränderung im Beckenbereich und der Hüftgelenksdysplasie sehr ähnlich.

In der Praxis wurde ein Spaniel vorgestellt, der hinten beidseits hochgradig lahm ging. Er wies außerdem eine sichtbare Umfangsvermehrung des Halses im Schilddrüsenbereich auf und war nach Aussage des Besitzers ausgesprochen "dumm". Diese "geistige Zurückgebliebenheit" zeigte sich in der Unfähigkeit "stubenrein" zu werden und bei Spaziergängen, gleichgültig gegenüber der Umwelt, bedingungslos dem Führer zu folgen.

Der vorgenommene Schilddrüsentest ergab einen signifikant erniedrigten ETR-Wert von 0,78 (Normalwert $0,88 \pm 0,06$), die angefertigte Röntgenaufnahme (Abb.5) und der Bericht des Besitzers über das Verhalten des Tieres ließen auf das beim Menschen beschriebene Analogon schließen.

In der Untersuchungsreihe sollte daher ein etwaiger Zusammenhang zwischen Knochenstoffwechselstörungen im Beckenbereich und einer Hypothyreose nachgewiesen werden.



Abb. 5: Osteopathia cretinoidea

3.1. Material und Methodik

Es handelt sich um ein Kollektiv von 303 Hunden, das gemäß den klinischen Befunden in vier Gruppen eingeteilt und deren Klassenhäufigkeit mit Hilfe der Gauß-Verteilung errechnet wurde.

- a) Kontrollgruppe: 143 Hunde, deren klinische Untersuchung ohne Befund war. Knochenbildungsstörungen wurden aufgrund einer Röntgenuntersuchung ausgeschlossen. Diese Gruppe diente zur Bestimmung eines Normalwertes für den ETR-Test.
- b) Hunde mit palpierbarer Struma: 44 Hunde mit einer palpatorisch nachweisbaren Struma. Ohne weitere klinische Auffälligkeiten; röntgenologisch wurden Knochenstoffwechselstörungen ausgeschlossen. Bei 26 Hunden dieser Gruppe wurde der Cholesterinspiegel im Serum bestimmt.
- c) Schilddrüsentherapie:
Neben den oben angeführten Hunden wurde, unabhängig von der Fragestellung des behandelten Themas, bei einem Kollektiv von 29 Hunden aufgrund der klinischen Verdachtsdiagnose "Schilddrüsenstörung" der ETR-Test vorgenommen und nach der Therapie in entsprechenden Abständen kontrolliert.
- d) Hunde mit röntgenologisch nachgewiesener Knochenwachstumsstörung im Beckenbereich:
87 Hunde, deren röntgenologische Untersuchung die Diagnose HD ergab. Klinisch keine weiteren Auffälligkeiten, eine Struma war nicht nachweisbar.

Der ETR-Test wurde mit aus der V.cephalica antibrachii entnommenem Blut durchgeführt. Unmittelbar nach der Entnahme wurde bei 10000 UpM 5 Min. zentrifugiert. Das so gewonnene Serum wurde bis zur Messung, die wenige Stunden darauf erfolgte, bei 4° C aufbewahrt. Zur Messung wurde das "Res-O-Mat-ETR-Testbesteck zur Bestimmung des effektiven Thyroxin-Quotienten" der Fa. Byk-Mallinckrodt, Dietzenbach-Steinberg, sowie ein Probenwechsler "Clinimat 200" der Fa. Picker, Espelkamp, verwendet. Zur Cholesterinbestimmung wurde der Cholesterin-Farbstest nach Liebermann-Burchard der Fa. Merck, Darmstadt, im Zeiss-Photometer PL 4 verwendet.

Die Untersuchung auf HD wurde nach der in Kap.2.5.4. beschriebenen Methode nach PIEHLER durchgeführt. Zu einem späteren Zeitpunkt wurde bei den dadurch diagnostizierten HD-Fällen eine vergleichende Messung mit dem Verfahren nach NORBERG vorgenommen. Die Messungen nach PIEHLER berücksichtigen einheitlich beide Hüftgelenke. Die Prozentzahlen errechnen sich nach der Formel $\frac{AB \times 100}{DC}$ (vgl. Abb.4). Die Zuordnung zu HD-Graden der Meßwerte nach PIEHLER erfolgte gemäß den Untersuchungen von SCHWARZ (100) nach folgenden Werten:

keine HD	70 %
HD = I	70-72,9 %
HD = II	78-79,9 %
HD = III	80 %

Die von SCHNELLE eingeführte vierstufige Skala der HD-Grade wurde bei diesen Messungen durch Zusammenfassen der Grade III und IV auf drei Grade reduziert (104, 105, 106).

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Kontrollgruppe

Bei diesen Hunden handelt es sich um klinisch gesunde Tiere, die weder eine palpierbare Struma, noch röntgenologisch nachweisbar HD hatten.

Die Hunde sind nach den Laborergebnissen des ETR-Wertes geordnet.

1. Messungen (n=143)

Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter	ETR
			(Jahre)	
1	Gr.Münsterländer	m.	11	0,74
2	Dt.Schäferhund	w.	12	0,75
3	Boxer	w.	4 1/2	0,76
4	Boxer	w.	4 1/2	0,77
5	Boxer	w.	1	0,77
6	Dackel	w.	9	0,79
7	Pudel	m.	3	0,80
8	Dt.Schäferhund	w.	6	0,80
9	Pudel	m.	6	0,80
10	Pudel	w.	3	0,81
11	Dackel	w.	13	0,81
12	Dackel	w.	4	0,81
13	Dackel	w.	3	0,81
14	Pudel	m.	12	0,81
15	Boxer	w.	6	0,82
16	Dt.Schäferhund	m.	12	0,82
17	Basset	w.	15 M	0,82

18	Pudel	m.	6	0,83
19	Dackel	m.	3	0,83
20	Spitz	w.	5 1/2	0,84
21	Basset	m.	3	0,84
22	Dackel	m.	9	0,84
23	Spitz	m.	14	0,84
24	Dt.Kurzhaar	w.	5	0,84
25	Collie	m.	4 1/2	0,85
26	Basset	m.	2 1/2	0,85
27	Rehpinscher	m.	7	0,85
28	Dt.Schäferhund	m.	8	0,85
29	Pudel	m.	12 1/2	0,86
30	Kl.Münsterländer	w.	3	0,86
31	Dt.Schäferhund	m.	13	0,86
32	Spitz	m.	6	0,86
33	Spaniel	w.	5	0,86
34	Dackel	w.	6	0,86
35	Boxer	w.	4	0,86
36	Pointer	m.	3 1/2	0,86
37	Chow-Chow	w.	6	0,86
38	Dt.Kurzhaar	w.	10	0,86
39	Dt.Schäferhund	w.	5	0,86
40	Dt.Kurzhaar	m.	12	0,86
41	Dt.Schäferhund	m.	13	0,87
42	Pudel	w.	4	0,87
43	Dt.Drahthaar	m.	16 M	0,87
44	Bernhardiner	m.	2	0,87
45	Boxer	m.	2.	0,87
46	Dackel	w.	5 1/2	0,87
47	Dackel	w.	16 M	0,87
48	Dt.Schäferhund	m.	1	0,87
49	Boxer	m.	8	0,87

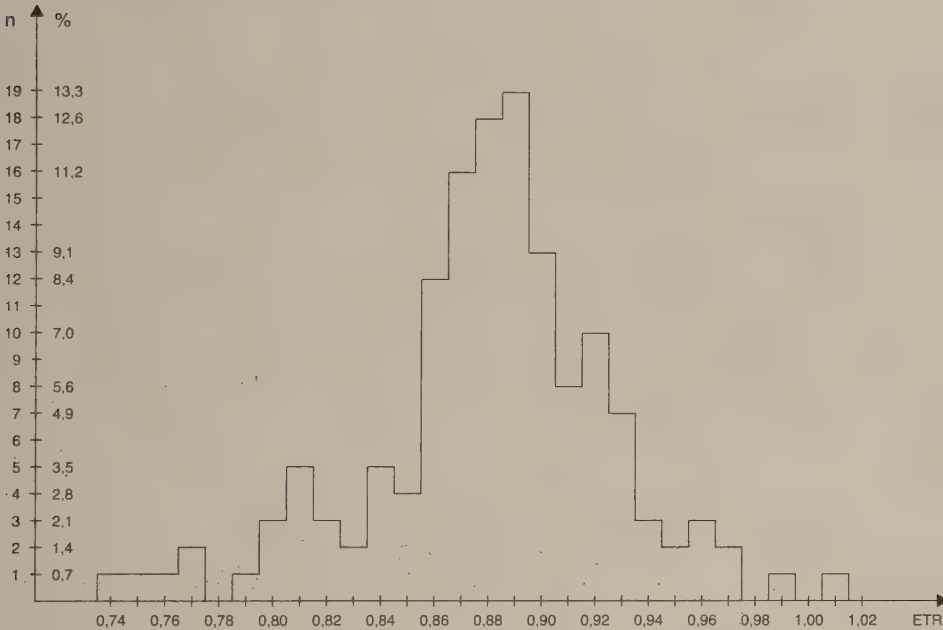
50	Dackel	m.	7	0,87
51	Pudel	m.	11 1/2	0,87
52	Spitz	m.	4	0,87
53	Dackel	w.	15 M	0,87
54	Collie	w.	12	0,87
55	Schnauzer	w.	16 M	0,87
56	Dt.Schäferhund	m.	1	0,87
57	Dackel	w-	9	0,88
58	Dackel	m.	4	0,88
59	Spitzbastard	m.	11	0,88
60	Pudel	m.	6	0,88
61	Dt.Schäferhund	m.	13 M	0,88
62	Dackel	m.	2	0,88
63	Spaniel	w.	2 1/2	0,88
64	Pudel	w.	4	0,88
65	Dt.Schäferhund	m.	16 M	0,88
66	Boxer	m.	9	0,88
67	Schnauzer	m.	3	0,88
68	Dt.Schäferhund	m.	1 1/2	0,88
69	Dackel	w.	8	0,88
70	Dackel	m.	5 1/2	0,88
71	Pudel	w.	9	0,88
72	Dt.Schäferhund	w.	1	0,88
73	Bernhardiner	w.	3 1/2	0,88
74	Weimaraner	w.	1 1/2	0,88
75	Spaniel	w.	2	0,89
76	Dt.Schäferhund	w.	2 1/2	0,89
77	Pudel	m.	2	0,89
78	Dt.Schäferhund	m.	2	0,89
79	Collie	m.	4	0,89
80	Pudel	m.	6 1/2	0,89
81	Collie	w.	1 1/2	0,89

82	Beagle	m.	5	0,89
83	Boxer	m.	7.	0,89
84	Dackel	m.	2 1/2	0,89
85	Dobermann	m.	4	0,89
86	Basset	w.	6 1/2	0,89
87	Dackel	m.	6	0,89
88	Dackel	m.	15 M	0,89
89	Pudel	w.	12	0,89
90	Berner Sennenhund	w.	8	0,89
91	Pudel	m.	16 M	0,89
92	Dackel	w.	4	0,89
93	Dt.Schäferhund	w.	1	0,89
94	Dt.Schäferhund	w.	3 1/2	0,90
95	Dackel	w.	8	0,90
96	Spitz	m.	5	0,90
97	Saluki	w.	4	0,90
98	Beagle	m.	6	0,90
99	Collie	w.	1 1/2	0,90
100	Pudel	w.	6	0,90
101	Dackel	w.	11	0,90
102	Skye-Terrier	w.	3	0,90
103	Hovawart	m.	5	0,90
104	Bernhardiner	w.	2 1/2	0,90
105	Dackel	w.	3 1/2	0,90
106	Airedale	w.	1	0,90
107	Schnauzerbastard	w.	1 1/2	0,91
108	Whippet	w.	8	0,91
109	Collie	m.	2	0,91
110	Dt.Schäferhund	m.	1 1/2	0,91
111	Dackel	w.	12	0,91
112	Spaniel	m.	2	0,91
113	Dt.Schäferhund	m.	3 1/2	0,91

114	Chow-Chow	m.	1	0,91
115	Boxer	m.	4	0,92
116	Spaniel	w.	5	0,92
117	Dt.Schäferhund	w.	6	0,92
118	Spaniel	w.	15 M	0,92
119	Collie	m.	3	0,92
120	Bernhardiner	w.	4	0,92
121	Dt.Schäferhund	w.	4	0,92
122	Sloughi	w.	2 1/2	0,92
123	English Setter	m.	7	0,92
124	Dackel	w.	3	0,92
125	Dt.Schäferhund	w.	2	0,93
126	Samojede	m.	2	0,93
127	Kl.Münsterländer	m.	2 1/2	0,93
128	Pudel	m.	4	0,93
129	Pudel	m.	6	0,93
130	Dt.Schäferhund	w.	3	0,93
131	Dackel	m.	9	0,93
132	Chihuahua	w.	4 1/2	0,94
133	Dackel	w.	6	0,94
134	Dt.Schäferhund	m.	1	0,94
135	Pudel	m.	1	0,95
136	Dackel	w.	3	0,95
137	Spitz	w.	6 1/2	0,96
138	Dackel	w.	5	0,96
139	Dackel	m.	14 M	0,96
140	Collie	w.	9	0,97
141	Dt.Schäferhund	m.	2	0,97
142	Pudel	m.	2	0,99
143	Dackel	w.	3 1/2	1,01

$$ETR = 0,88 \pm 0,06 \quad (p = 0,01)$$

Abb. 6: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Kontrollgruppe
(ETR = $0,88 \pm 0,06$; $p = 0,01$) Mittelwert



2. Verteilung nach Geschlecht

- a) w. (n=72; Nr. 2,3,4,5,6,8,10,11,12,13,15,
17,20,24,30,33,34,35,37,38,39,42,46,47,53,54,
55,57,63,64,69,71,72,73,74,75,76,81,86,89,90,
92,93,94,95,97,99,100,101,102,104,105,106,107,
108,111,116,117,118,120,121,122,124,125,130,
132,133,136,137,138,140,143)

$$ETR = 0,88 \pm 0,05 \quad (p=0,01)$$

- b) m. (n=71; Nr. 1,7,9,14,16,18,19,21,22,23,
25,26,27,28,29,31,32,36,40,41,43,44,45,48,49,
50,51,52,56,58,59,60,61,62,65,66,67,68,70,77,
78,79,80,82,83,84,85,87,88,91,96,98,103,109,
110,112,113,114,115,119,123,126,127,128,129,
131,134,135,139,141,142)

$$ETR = 0,88 \pm 0,04 \quad (p=0,001)$$

3. Verteilung nach Rassen

Bei dieser Aufteilung wurde, wegen seiner Bedeutung als Diensthund, dem Dt. Schäferhund eine eigene Gruppe eingeräumt. Unter "verschiedene Rassen" wurden alle Tiere eingeordnet, die keiner anderen Gruppe angehörten.

- a) Dt.Schäferhund (n=25; Nr. 2,8,16,28,31,39,41,
48,56,61,65,68,72,76,78,93,94,110,113,117,121,
125,130,134,141).

$$ETR = 0,88 \pm 0,05 \quad (p=0,01)$$

Abb. 6a: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Kontrollgruppe, Anteil weiblich
(ETR = $0,88 \pm 0,05$; $p = 0,01$) Mittelwert

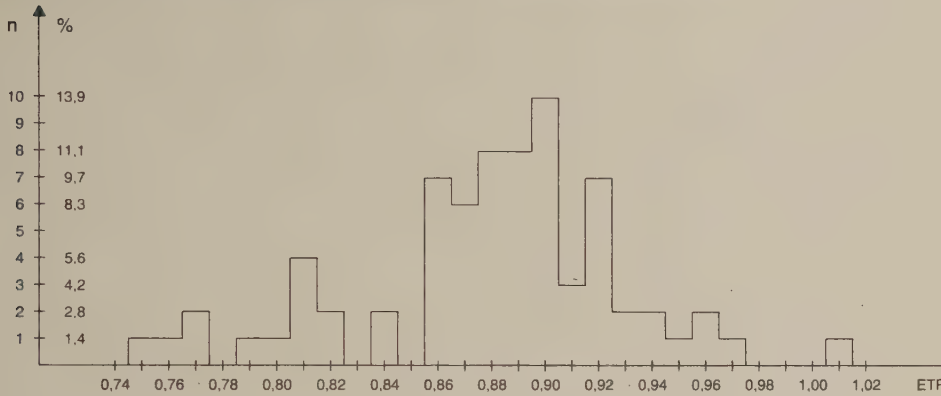


Abb. 6b: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Kontrollgruppe, Anteil männlich
(ETR = $0,88 \pm 0,04$; $p = 0,001$) Mittelwert

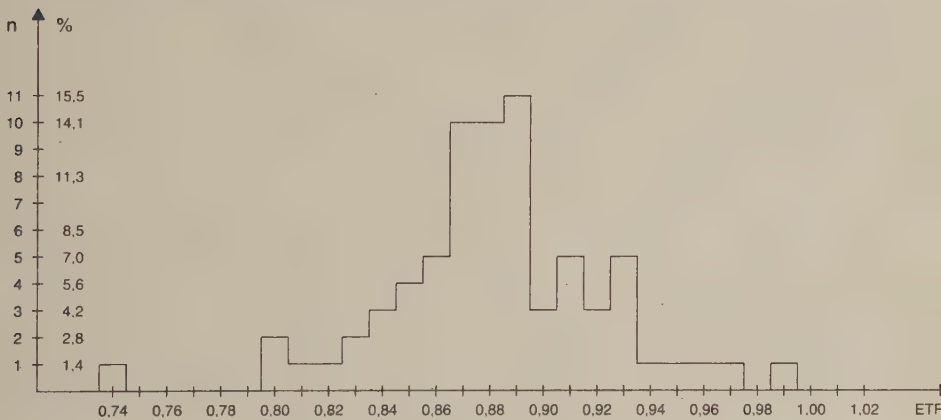
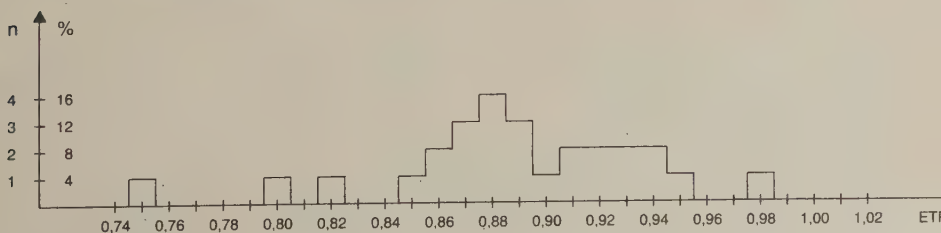


Abb. 6c: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Kontrollgruppe, Anteil Dt. Schäferhunde
(ETR = $0,88 \pm 0,05$; $p = 0,01$) Mittelwert



b) Jagd- und Vorstehhunde (n=17)

Dazu zählen: Dt. Drahthaar(n=1;Nr.43),
 Dt. Kurzhaar(n=3;Nr. 24,38,40), Gr. Münster-
 länder(n=1;Nr. 1), Kl. Münsterländer(n=2;
 Nr. 30,127), Pointer(n=1;Nr. 36), English
 Setter(n=1;Nr.123), Spaniel(n=5;Nr. 63,75,112,
 116,118), Terrier(n=2;Nr. 102,106), Weimaraner
 (n=1;Nr. 74).

$$ETR = 0,88 \pm 0,08 \quad (p=0,05)$$

c) Chondrodystropie Rassen (n=46)

Dazu zählen: Basset(n=4;Nr. 17,21,26,86),
 Chihuahua(n=1;Nr. 132), Dackel(n=31;Nr.6,11,
 12,13,19,22,34,46,47,50,53,57,58,62,69,70,84,
 87,88,92,95,101,105,111,124,131,133,136,138,
 139,143), Boxer (n=10;Nr. 3,4,5,15,35,45,49,
 66,83,115).

$$ETR = 0,87 \pm 0,05 \quad (p=0,01)$$

d) Windhunde (n=3)

Dazu zählen: Saluki(n=1;Nr.97), Sloughi(n=1;
 Nr. 122), Whippet(n=1;Nr. 108).

$$ETR = 0,91 \pm 0,01 \quad (p=0,05)$$

e) verschiedene andere Rassen (n=52)

Dazu zählen: Chow-Chow(n=2;Nr. 37,114),
 Pudeln(n=20;Nr.7,9,10,14,18,29,32,51,60,64,71,
 77,80,89,91,100,128,129,135,142), Spitz(n=7;
 Nr. 20,23,32,52,59,96,137), Beagle(n=2;Nr.82,
 98), Skye-Terrier(n=1;Nr.102), Berner Senn

Abb. 6d: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Kontrollgruppe, Anteil Jagd- und Vorstehhunde
(ETR = $0,88 \pm 0,08$; $p = 0,05$) Mittelwert

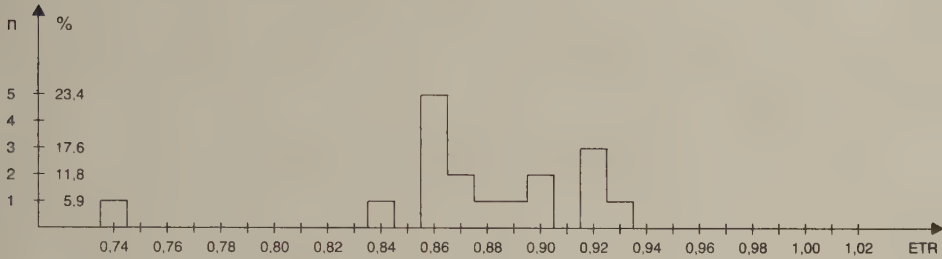


Abb. 6e: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Kontrollgruppen, Anteil chondrodystrophe Rassen
(ETR = $0,87 \pm 0,05$; $p = 0,01$) Mittelwert

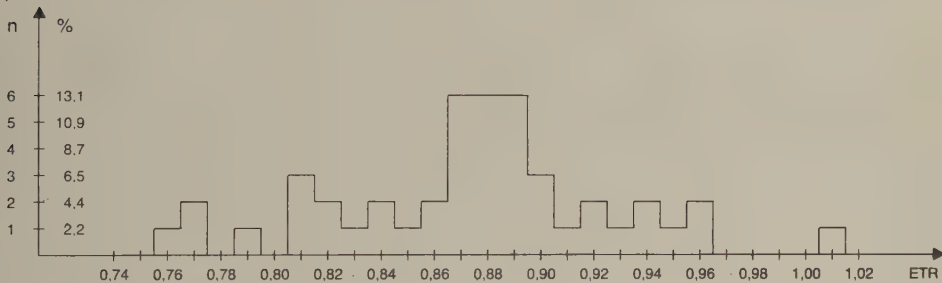
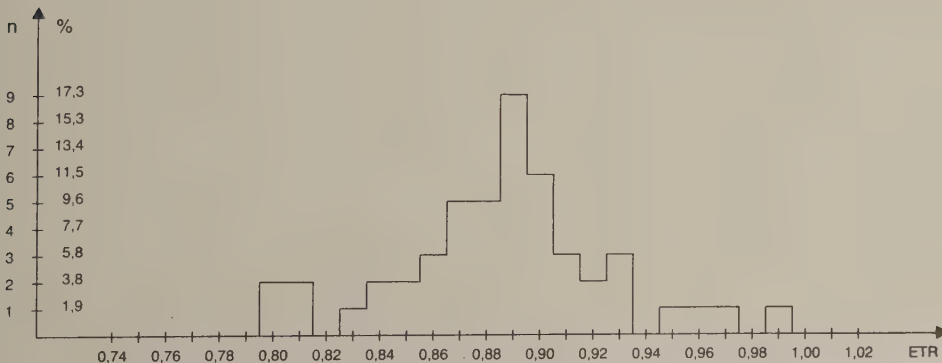


Abb. 6f: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Kontrollgruppe, Anteil verschiedene andere Rassen
(ETR = $0,89 \pm 0,04$; $p = 0,01$) Mittelwert



(n=1;Nr.90), Bernhardiner(n=4;Nr.44,73,104,120),
 Collie(n=8;Nr. 25,54,79,81,99,109,119,140),
 Dobermann(n=1;Nr. 85), Hovawart(n=1;Nr.103),
 Samojede(n=1;Nr.126), Rehpinscher(n=1;Nr.27),
 Schnauzer(n=3;Nr. 55,67,107).

$$ETR = 0,89 \pm 0,04 \quad (p=0,01)$$

3.2.2. Gruppe von Hunden mit palpierbarer Struma

Es handelt sich hierbei um 44 Hunde, die außer einer palpatorisch nachweisbaren Struma keine weiteren klinischen Auffälligkeiten zeigten. HD-Freiheit wurde bei allen Tieren röntgenologisch nachgewiesen.

Bei 26 Hunden wurde der Cholesterinspiegel bestimmt. Die Ordnung erfolgte unabhängig von Rasse, Alter oder Geschlecht nach den Ergebnissen des ETR-Wertes.

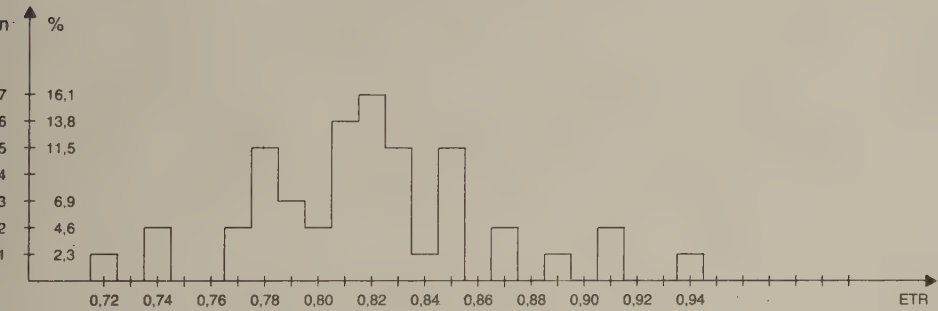
1. Messungen (n=44)

Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter	ETR	Cholesterin mg %
			Jahre		
1	Dackel	w.	14	0,72	535
2	Pudel	w.	9	0,74	488
3	Dackel	m.	8	0,74	442
4	Pudel	w.	3 1/2	0,77	320
5	Dackel	m.	14	0,77	278
6	Gr.Münsterländer	w.	11	0,78	
7	Dackel	w.	11	0,78	390
8	Dackel	m.	7	0,78	271
9	Spitzbastard	w.	13	0,78	512
10	Dackel	m.	12 1/2	0,78	425
11	Dt.Kurzhaar	m.	2	0,79	
12	Pudel	w.	11	0,79	555
13	Boxer	w.	2	0,79	320
14	Pudel	m.	5 1/2	0,80	414
15	Pudel	m.	6	0,80	
16	Airedale-Terrier	w.	12	0,81	294
17	Dackel	m.	5	0,81	326

18	Dackel	m.	5	0,81	334
19	Rehpinscher	m.	10	0,81	
20	Pudel	m.	9	0,81	432
21	Pudel	w.	10	0,81	361
22	Pudel	m.	2 1/2	0,82	
23	Schnauzer	m.	9	0,82	493
24	Pudel	w.	6 1/2	0,82	
25	Spaniel	w.	3	0,82	
26	Dackel	m.	4 1/2	0,82	296
27	Spitzbastard	m.	6	0,82	369
28	Dackel	w.	9	0,82	
29	Dt.Drahthaar	m.	10	0,83	
30	Pudel	m.	5	0,83	377
31	Dackel	m.	7	0,83	383
32	Pudel	m.	1	0,83	
33	Schnauzer	w.	9	0,83	
34	Dackel	w.	2 1/2	0,84	
35	Dackel	m.	8	0,85	
36	Gr.Münsterländer	w.	14	0,85	
37	Spaniel	m.	1 1/2	0,85	
38	Pudel	m.	2	0,85	227
39	Dackel	m.	1	0,87	
40	Dackel	m.	2 1/2	0,87	
41	Beagle	w.	7	0,89	
42	Dackel	w.	2	0,91	212
43	Basset	m.	15 M	0,91	164
44	Dackel	m.	13	0,94	

$$ETR = 0,82 \pm 0,04 \quad (p=0,001)$$

Abb. 7: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes, Anteil Gruppe von Hunden mit Struma.
 (ETR = $0,82 \pm 0,04$; $p = 0,001$) Mittelwert



2. Verteilung nach Geschlecht

a) w (n=18; Nr. 1,2,4,6,7,9,12,13,16,21,24,
25,28,33,34,36,41,42).

$$ETR = 0,81 \pm 0,05 \quad (p=0,05)$$

b) m (n=26; Nr. 3,5,8,10,11,14,15,17,18,19,
20,22,23,26,27,29,30,31,32,35,37,38,39,40,43,
44).

$$ETR = 0,82 \pm 0,04 \quad (p=0,001)$$

3. Verteilung nach Rassen

a) Jagd- und Vorstehhunde (n=7)

Dazu zählen: Airedale-Terrier (n=1; Nr. 16),
Dt. Drahthaar(n=1; Nr. 29), Dt. Kurzhaar
(n=1; Nr. 11), Gr. Münsterländer(n=2; Nr. 6,36),
Spaniel(n=2; Nr. 25,37).

$$ETR = 0,82 \pm 0,03 \quad (p=0,05)$$

b) Chondrodystrophe Rassen(n=19)

Dazu zählen: Basset(n=1; Nr. 43), Boxer(n=1; Nr. 13),
Dackel(n=17; Nr. 1,3,5,7,8,10,17,18,26,28,31,34,35,
39,40,42,44).

$$ETR = 0,82 \pm 0,06 \quad (p=0,05)$$

c) verschiedene andere Rassen (n=18)

Dazu zählen: Pudel(n=12; Nr. 2,4,12,14,15,20,21,22,
24,30,32,38), Spitz(n=2; Nr. 9,27), Beagle(n=1)

Nr. 13), Schnauzer(n=2;Nr. 23,33), Rehpinscher
(n=1;Nr. 19).

$$\text{ETR} = 0,81 \pm 0,03 \quad (p=0,05)$$

4. Cholesterinbestimmung im Serum

Die Bestimmung wurde bei 26 Hunden durchgeführt.

(Nr. 1,2,3,4,5,7,8,9,10,12,13,14,16,17,18,20,21,
23,26,27,30,31,34,38,42,43).

$$\text{Chol.} = 367 \pm 100 \text{ mg \%} \quad (p=0,05)$$

Abb. 7a: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe v. Hunden mit Struma, Anteil weiblich
(ETR = $0,81 \pm 0,05$; $p = 0,05$) Mittelwert

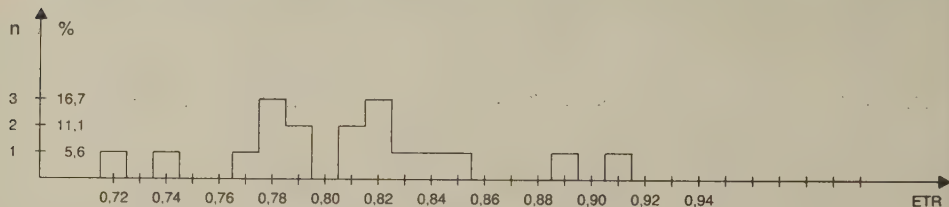


Abb. 7b: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe von Hunden mit Struma, Anteil männlich
(ETR = $0,82 \pm 0,04$; $p = 0,001$) Mittelwert

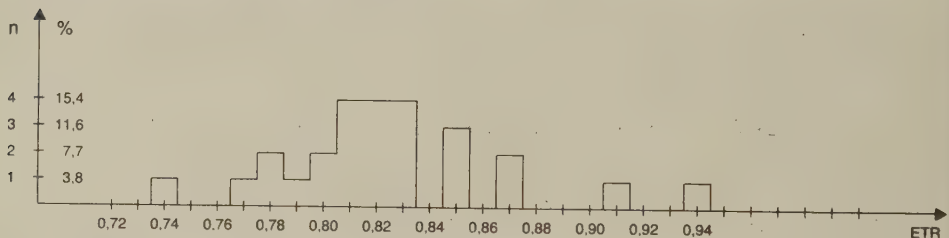


Abb. 7c: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe von Hunden mit Struma, Anteil Jagd- und Vorstehhunde
(ETR = $0,82 \pm 0,03$; $p = 0,05$) Mittelwert

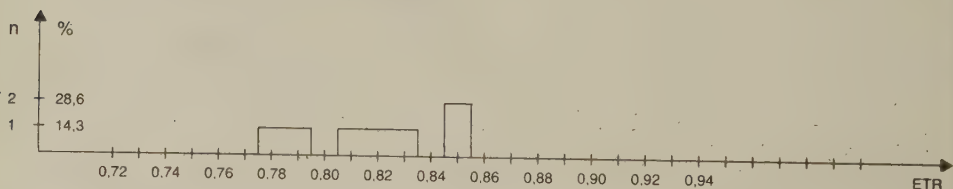


Abb. 7d: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe von Hunden mit Struma, Anteil chondrodystrophe Rassen
(ETR = $0,82 \pm 0,06$; $p = 0,05$) Mittelwert

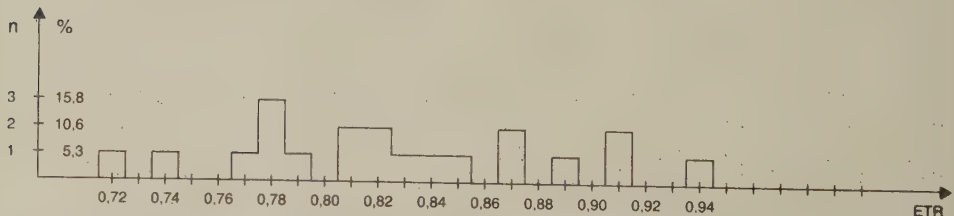
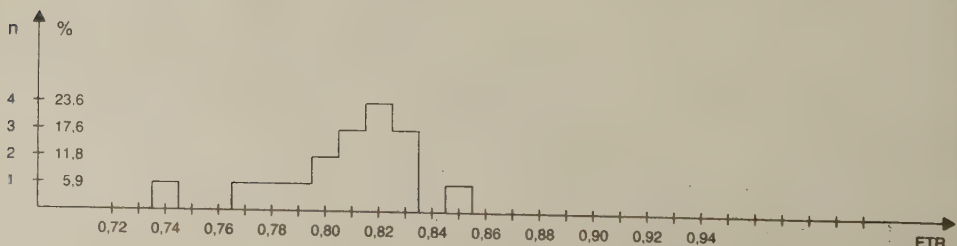


Abb. 7e: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe von Hunden mit Struma, Anteil verschiedene andere Rassen
(ETR = $0,81 \pm 0,03$; $p = 0,05$) Mittelwert



3.2.3. Gruppe von Hunden mit Schilddrüsenstörungen und deren Therapie:

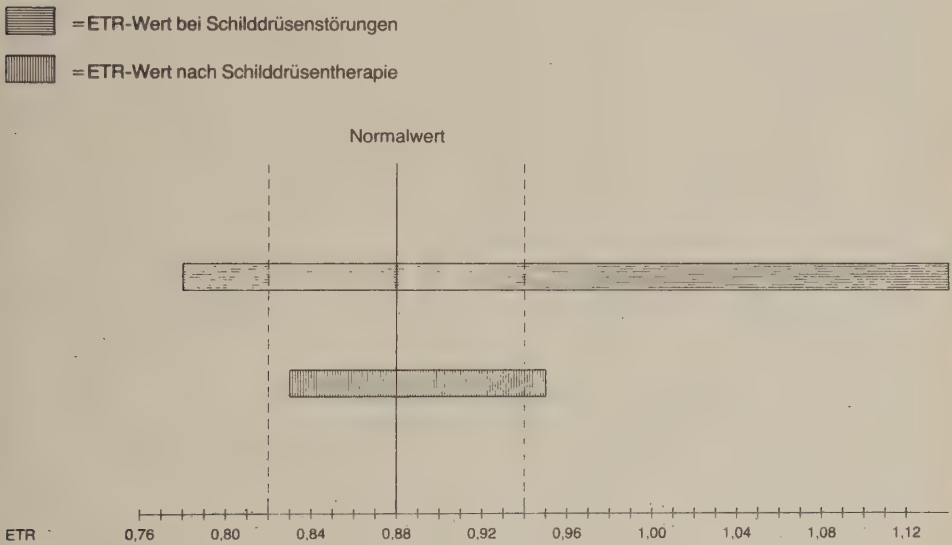
Neben den oben angeführten Hunden wurde, unabhängig von der Fragestellung des behandelten Themas, bei einem Kollektiv von 29 Tieren mit Struma oder auf Grund der klinischen Verdachtsdiagnose " Schilddrüsenstörung " der ETR-Test vorgenommen, und nach der Therapie in entsprechenden Abständen kontrolliert. Die Hunde sind unabhängig von Rasse, Alter und Geschlecht nach den Ergebnissen des erstmals vorgenommenen ETR-Wertes geordnet.

1. Messungen (n=29)

Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter Jahre	Diagnose	ETR
1	Pudel	w.	9	Struma	0,78
2	Airedale	m.	7	Akanthose	0,78
3	Dt.Drahthaar	m.	4	Struma	0,78
4	Pudel	m.	1	Akanthose	0,79
5	Dt.Drahthaar	w.	1	Akanthose	0,79
6	Gr.Münsterländer	w.	11	Struma	0,79
7	Langhaar-Dackel	w.	6	Struma	0,80
8	Langhaar-Dackel	m.	1	Struma	0,80
9	Afghane	m.	4	Akanthose	0,82
10	Dt.Schäferhund	m.	6	Akanthose	0,83
11	Langhaar-Dackel	w.	13	Struma	0,84
12	Rauhaar-Dackel	w.	5	Akanthose	0,85
13	Dt.Drahthaar	m.	4	Struma	0,85
14	Pudel	m.	9	Struma	0,91
15	Langhaar-Dackel	m.	16	Kachexie	0,91
16	Dt.Schäferhund	m.	4	Kachexie	0,92

17	Pudel	w.	13	Struma	0,93
18	Rauhhaar-Dackel	w.	6	Struma	0,94
19	Dt. Drahthaar	w.	2	Kachexie	0,95
20	Langhaar-Dackel	w.	8	Struma	0,96
21	Dt. Schäferhund	m.	1	Kachexie	0,96
22	Dt. Kurzhaar	m.	3	Kachexie	0,97
23	Dt. Kurzhaar	w.	1	Kachexie	0,97
24	Afghane	m.	1	Kachexie	0,97
25	Irish Terrier	m.	5	Struma	0,97
26	Langhaar-Dackel	w.	13	Kachexie, Struma	0,99
27	Pudel	m.	12	Kachexie, Struma	1,17
28	Dt. Schäferhund	w.	4	Kachexie, Struma	1,19
29	Rauhhaar-Dackel	w.	12	Kachexie	1,72

Abb. 8: Vergleich zwischen den ETR-Werten bei Schilddrüsenstörungen und nach deren Therapie
(n = 29; ETR normal $0,88 \pm 0,06$)



3.2.4. Gruppe von Hunden mit Knochenbildungsstörungen:

Bei 87 Tieren wurde röntgenologisch Hüftgelenksdysplasie nachgewiesen. Die Hunde waren klinisch gesund, eine Struma konnte palpatorisch nicht nachgewiesen werden.

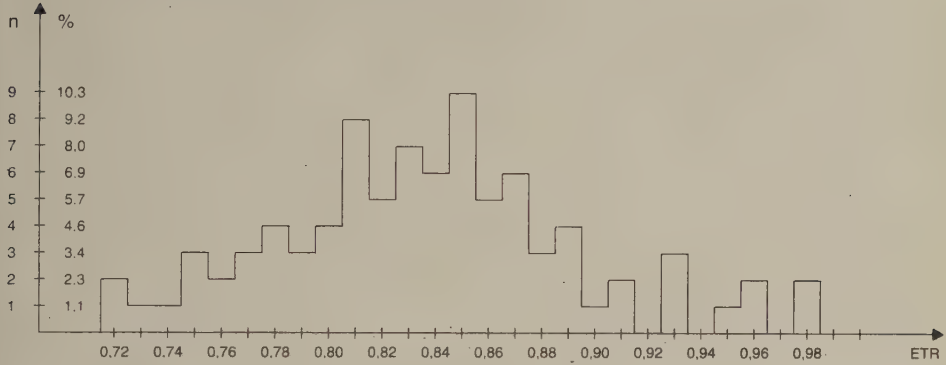
1. Messungen (n=87)

Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter Jahre	ETR	HD-Grad	
					nach PIEHLER	nach NORBERG
1	Dt.Schäferhund	w.	3 1/2	0,72	I	I
2	Dt.Schäferhund	w.	1	0,72	III	III
3	Dt.Schäferhund	m.	3	0,73	II	II
4	Dt.Schäferhund	m.	3	0,74	II	I
5	Dt.Schäferhund	w.	2 1/2	0,75	II	II
6	Boxer	m.	3 1/2	0,75	I	0
7	Dt.Schäferhund	m.	1	0,75	II	II
8	Dt.Schäferhund	w.	2 1/2	0,76	III	III
9	Dt.Schäferhund	m.	6	0,76	I	I
10	Dt.Schäferhund	m.	5	0,77	II	II
11	Boxer	w.	4	0,77	I	I
12	Landseer	m.	3	0,77	II	II
13	Bernhardiner	m.	6	0,78	III	III
14	Boxer	m.	5	0,78	I	I
15	Dt.Drahthaar	w.	2	0,78	I	I
16	Dt.Schäferhund	w.	3	0,78	III	III
17	Dt.Schäferhund	w.	3	0,79	I	I
18	Dt.Schäferhund	w.	3 1/2	0,79	III	III
19	Dt.Schäferhund	m.	1	0,79	I	0
20	Boxer	m.	1 1/2	0,80	I	0
21	Boxer	m.	2	0,80	I	0
22	English Setter	m.	4	0,80	II	I

23	Boxer	m.	12	0,80	I	I
24	Boxer	m.	6 1/2	0,81	I	0
25	Dt.Schäferhund	m.	3	0,81	III	III
26	Dt.Schäferhund	w.	1	0,81	I	I
27	Dt.Schäferhund	w.	1	0,81	II	I
28	Dalmatiner	m.	4	0,81	I	I
29	Dt.Schäferhund	m.	5	0,81	III	III
30	Dt.Schäferhund	w.	1	0,81	II	II
31	Dt.Schäferhund	w.	3	0,81	II	II
32	Spaniel	m.	1 1/2	0,82	I	0
33	Schäferhund-Bastard	m.	15	0,82	III	III
34	Boxer	w.	6	0,82	I	II
35	Boxer	w.	8	0,82	I	I
36	Dt.Schäferhund	w.	4	0,82	I	I
37	Dt.Schäferhund	m.	1 1/4	0,83	III	III
38	Airedale-Terrier	w.	3	0,83	II	I
39	Boxer	w.	3 1/2	0,83	II	I
40	Dt.Schäferhund	m.	2 1/2	0,83	I	I
41	Dt.Schäferhund	m.	2	0,83	II	II
42	Dt.Schäferhund	w.	3	0,83	II	II
43	Boxer	m.	4	0,83	I	0
44	Boxer	m.	3	0,84	I	I
45	Gr.Münsterländer	w.	1	0,84	II	II
46	Pointer	m.	1 1/2	0,84	I	0
47	Dt.Schäferhund	w.	3 1/2	0,84	II	II
48	Irish Setter	w.	7 1/2	0,84	I	I
49	Dt.Schäferhund	w.	1	0,84	I	0
50	Dt.Schäferhund	m.	1	0,85	III	III
51	Dt.Schäferhund	w.	1 1/4	0,85	III	III
52	Pudel	w.	1	0,85	II	II
53	Bernhardiner	m.	7	0,85	III	III
54	Boxer	w.	4	0,85	I	0

55	Dt.Schäferhund	m.	2	0,85	I	I
56	Dt.Schäferhund	w.	6	0,85	II	0
57	Dt.Schäferhund	w.	9	0,85	I	I
58	Spaniel	m.	2	0,85	I	0
59	Dt.Schäferhund	m.	7 1/2	0,86	II	II
60	Dt.Schäferhund	m.	1	0,86	II	II
61	Gr.Münsterländer	w.	8	0,86	I	I
62	Dt. Dogge	m.	6	0,86	II	I
63	Dt.Schäferhund	w.	2	0,86	I	I
64	Dobermann	m.	4 1/2	0,87	I	I
65	Dt.Schäferhund	m.	3	0,87	II	II
66	Dt.Schäferhund	m.	1	0,87	I	I
67	Dt.Schäferhund	w.	3 1/2	0,87	I	I
68	Dt.Schäferhund	w.	2	0,87	II	I
69	Boxer	m.	2 1/2	0,87	I	0
70	Boxer	w.	8	0,88	I	I
71	Dt.Schäferhund	w.	4	0,88	I	0
72	Berner Sennenhund	m.	2	0,88	II	II
73	Dt.Schäferhund	w.	2	0,89	III	III
74	Pudel	w.	9	0,89	II	II
75	Boxer	m.	3 1/2	0,89	II	I
76	Boxer	m.	2	0,89	I	I
77	Dalmatiner	w.	2	0,90	I	0
78	Afghane	w.	5	0,91	I	I
79	Boxer	w.	3 1/2	0,91	I	I
80	Dt.Schäferhund	w.	2	0,93	II	II
81	Dt.Schäferhund	m.	2	0,93	I	0
82	Dt.Schäferhund	m.	2 1/2	0,93	II	II
83	Spaniel	w.	4	0,95	I	0
84	Dt.Schäferhund	w.	7	0,96	II	II
85	Dt.Schäferhund	w.	2	0,96	I	I
86	Boxer	m.	2 1/2	0,98	I	0
87	Dt.Schäferhund	m.	2	0,98	II	II

Abb. 9: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD
 (ETR = $0,84 \pm 0,06$; $p = 0,01$) Mittelwert



2. Verteilung nach Geschlecht

- a) w (n=43; Nr. 1,2,5,8,11,15,16,17,18,26,27,30, 31,34,35,36,38,39,42,45,47,48,49,51,52,54,56, 57,61,63,67,68,70,71,73,74,77,78,79,80,83,84, 85).

$$ETR = 0,84 \pm 0,06 \quad (p=0,05)$$

- b) m (n=44; Nr. 3,4,6,7,9,10,12,13,14,19,20,21, 22,23,24,25,28,29,32,33,37,40,41,43,44,46,50, 53,55,58,59,60,62,64,65,66,69,72,75,76,81,82, 86,87).

$$ETR = 0,83 \pm 0,06 \quad (p=0,01)$$

3. Verteilung nach Rassen

- a) Dt.Schäferhund(n=47; Nr. 1,2,3,4,5,7,8,9,10,16, 17,18,19,25,26,27,29,30,31,33,36,37,40,41,42, 47,49,50,51,55,56,57,59,60,63,65,66,67,68,71, 73,80,81,82,84,85,87).

$$ETR = 0,83 \pm 0,06 \quad (p=0,01)$$

- b) Jägd- und Vorstehhunde (n=10)

Dazu zählen: Airedale-Terrier(n=1;Nr.38),
Dt.Drahthaar(n=1;Nr. 15), Gr.Münsterländer
(n=2;Nr.45,61), Pointer(n=1;Nr.46), English
Setter(n=1;Nr.22), Irish Setter(n=1;Nr.48),
Spaniel(n=3;Nr. 32,58,83).

$$ETR = 0,84 \pm 0,04 \quad (p=0,01)$$

Abb. 9a: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD, Anteil weiblich
(ETR = $0,84 \pm 0,06$; $p = 0,05$) Mittelwert

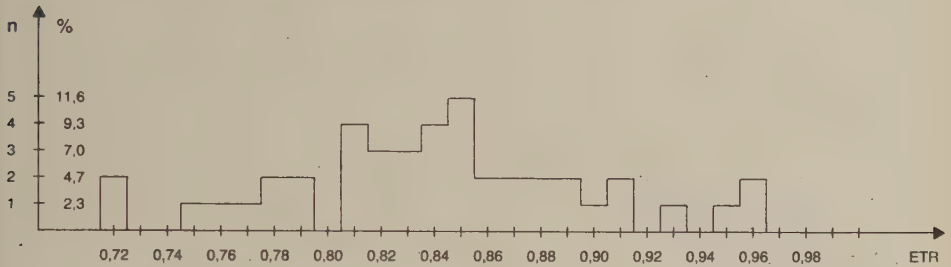


Abb. 9b: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD, Anteil männlich
(ETR = $0,84 \pm 0,06$; $p = 0,05$) Mittelwert

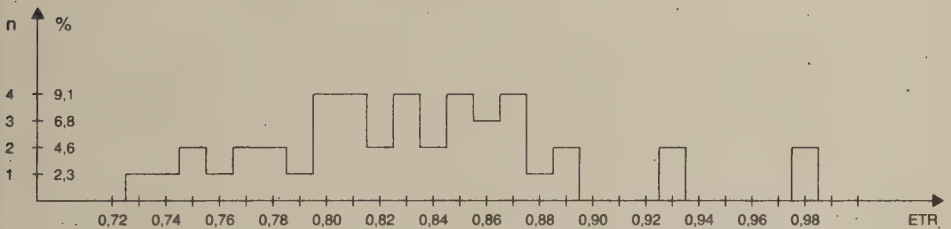


Abb. 9c: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD, Anteil Dt. Schäferhund
(ETR = $0,83 \pm 0,06$; $p = 0,01$) Mittelwert

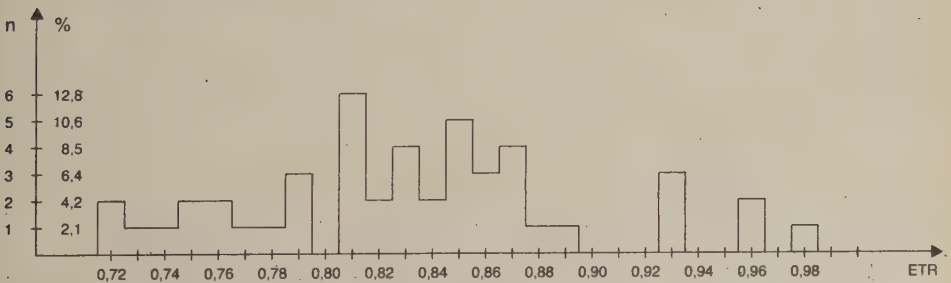
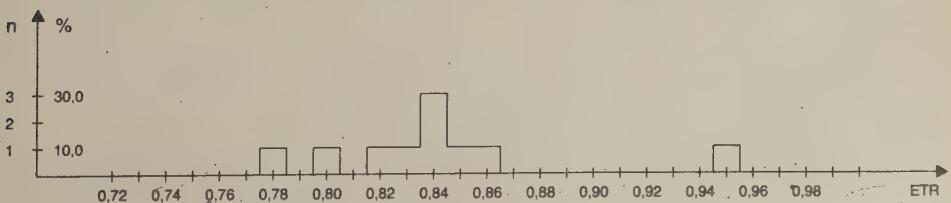


Abb. 9d: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD, Anteil Jagd- und Vorstehhunde
(ETR = $0,84 \pm 0,04$; $p = 0,01$) Mittelwert



c) chondrodystrophe Rassen

Boxer(n=19;Nr.6,11,14,20,21,23,24,34,35,39,43,44,
54,69,70,75,76,79,86).

$$ETR = 0,84 \pm 0,06 \quad (p=0,05)$$

d) verschiedene andere Rassen (n=10)

Dazu zählen: Berner Sennenhund(n=1;Nr.72),Bernhardiner(n=2;Nr.13,53), Dalmatiner(n=2;Nr. 28,79),Dt. Dogge(n=1;Nr.62), Dobermann(n=1;Nr.64), Pudel(n=2;Nr.52,74), Landseer(n=1;Nr. 12).

$$ETR = 0,85 \pm 0,05 \quad (p=0,05)$$

4. Verteilung nach HD-Graden

a) nach PIEHLER

$$HD = I \quad (n=45) : ETR = 0,84 \pm 0,05 \quad (p=0,001)$$

$$w \quad (n=23) : ETR = 0,85 \pm 0,06 \quad (p=0,01)$$

$$m \quad (n=22) : ETR = 0,83 \pm 0,05 \quad (p=0,01)$$

$$Dt.Schäferhund \quad (n=16) : ETR = 0,84 \pm 0,06 \quad (p=0,01)$$

$$HD = II \quad (n=29) : ETR = 0,84 \pm 0,06 \quad (p=0,01)$$

$$w \quad (n=14) : ETR = 0,85 \pm 0,05 \quad (p=0,01)$$

$$m \quad (n=15) : ETR = 0,83 \pm 0,07 \quad (p=0,01)$$

$$Dt.Schäferhund \quad (n=20) : ETR = 0,84 \pm 0,07 \quad (p=0,05)$$

$$HD = III \quad (n=13) : ETR = 0,81 \pm 0,05 \quad (p=0,05)$$

$$w \quad (n=7) : ETR = 0,80 \pm 0,06 \quad (p=0,05)$$

$$m \quad (n=6) : ETR = 0,82 \pm 0,02 \quad (p=0,05)$$

$$Dt.Schäferhund \quad (n=11) : ETR = 0,81 \pm 0,05 \quad (p=0,05)$$

Abb. 9e: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD = I nach PIEHLER
(ETR = $0,84 \pm 0,05$; $p = 0,001$) Mittelwert

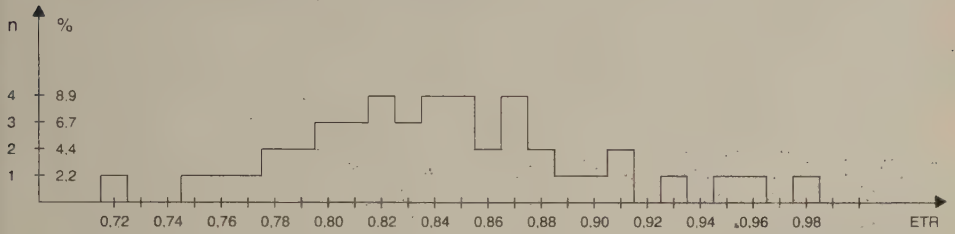


Abb. 9 f: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD = I nach NORBERG
(ETR = $0,83 \pm 0,05$; $p = 0,01$) Mittelwert

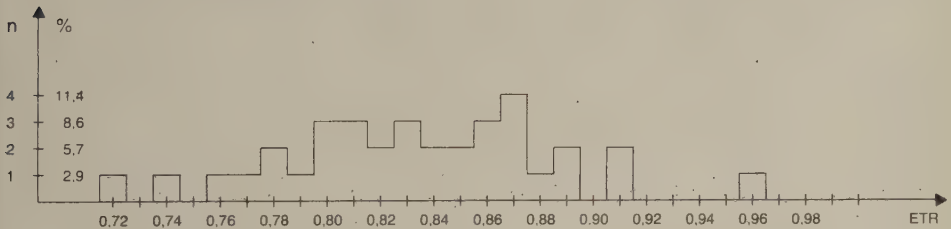
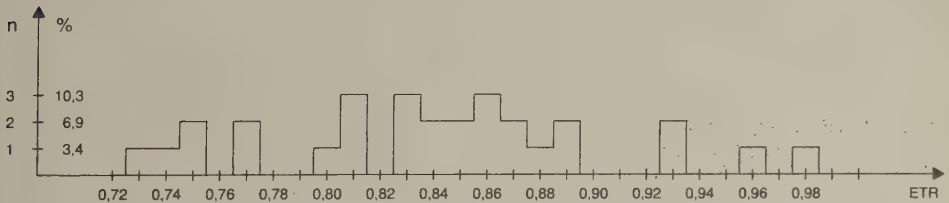


Abb. 9g: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD = II nach PIEHLER
(ETR = $0,84 \pm 0,06$; $p = 0,01$) Mittelwert



b) nach NORBERG

HD = I (n=35) : ETR = $0,83 \pm 0,05$ (p=0,01)

w (n=20) : ETR = $0,84 \pm 0,05$ (p=0,01)

m (n=15) : ETR = $0,83 \pm 0,05$ (p=0,05)

Dt.Schäferhund (n=14) : ETR = $0,82 \pm 0,05$ (p=0,05)

HD = II (n=22) : ETR = $0,84 \pm 0,07$ (p=0,05)

w (n=11) : ETR = $0,85 \pm 0,06$ (p=0,05)

m (n=11) : ETR = $0,84 \pm 0,08$ (p=0,05)

Dt.Schäferhund (n=16) : ETR = $0,84 \pm 0,08$ (p=0,05)

HD = III : Identisch mit Ergebnis nach PIEHLER

c) Prozentuale Verteilung der HD-Grade (n=87)

nach PIEHLER:

HD = I (n=45) : 51,7 %

HD = II (n=29) : 33,3 %

HD = III (n=13) : 14,9 %

nach NORBERG:

HD = 0 (n=17) : 19,6 %

HD = I (n=35) : 40,2 %

HD = II (n=22) : 25,3 %

HD = III (n=13) : 14,9 %

Abb. 9h: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD = II nach NORBERG
 (ETR = $0,84 \pm 0,07$; $p = 0,05$) Mittelwert

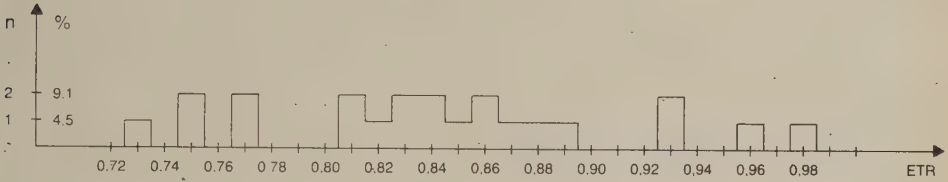


Abb. 8i: Klassenhäufigkeit des ETR-Wertes der Gruppe mit HD = III nach PIEHLER und NORBERG
 (ETR = $0,81 \pm 0,05$; $p = 0,05$) Mittelwert

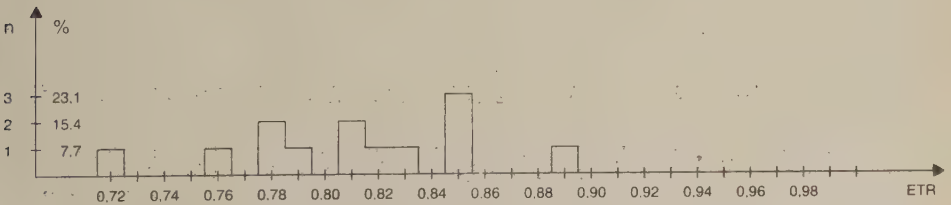


Abb. 10: Vergleich der Klassenhäufigkeit der HD-Grade nach Piehler und Norberg (n = 87)

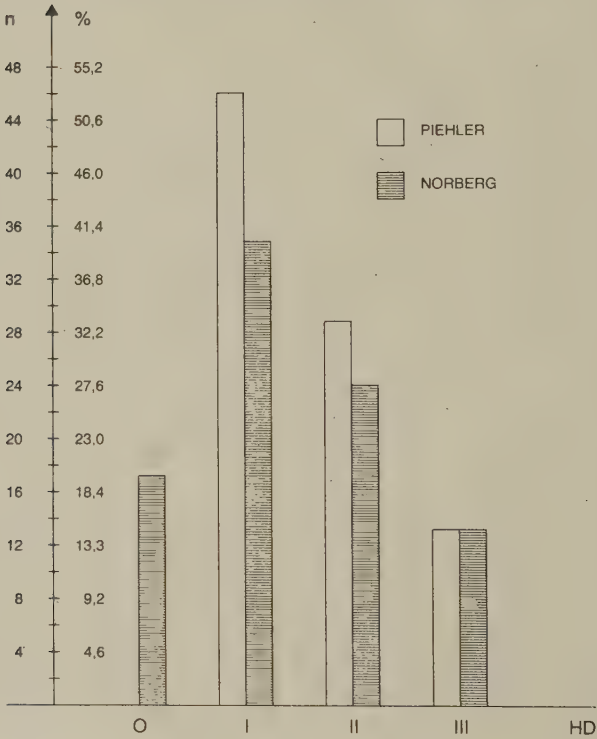


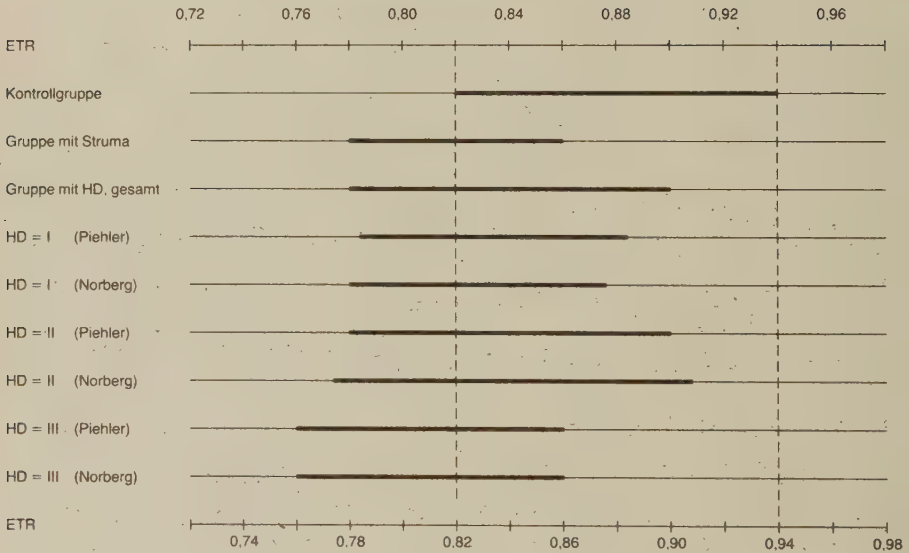
Abb. 11: Übersicht der Messungen

	ETR gesamt	ETR weiblich	ETR männlich	ETR Deutscher Schäferhund	ETR Jagd- und Vorstehhunde	ETR chondro- dystrophe Rassen	ETR verschiedene Rassen
Kontroll- gruppe	$0,88 \pm 0,06$ n = 143 p = 0,01	$0,88 \pm 0,05$ n = 72 p = 0,01	$0,88 \pm 0,04$ n = 71 p = 0,001	$0,88 \pm 0,05$ n = 25 p = 0,01	$0,88 \pm 0,08$ n = 17 p = 0,05	$0,87 \pm 0,05$ n = 46 p = 0,01	$0,89 \pm 0,04$ n = 52 p = 0,01
Gruppe mit Struma	$0,82 \pm 0,04$ n = 44 p = 0,001	$0,81 \pm 0,05$ n = 18 p = 0,05	$0,82 \pm 0,04$ n = 26 p = 0,001		$0,82 \pm 0,03$ n = 7 p = 0,05	$0,82 \pm 0,06$ n = 19 p = 0,05	$0,81 \pm 0,03$ n = 18 p = 0,05
Gruppe mit HD gesamt	$0,84 \pm 0,06$ n = 87 p = 0,01	$0,84 \pm 0,06$ n = 43 p = 0,05	$0,83 \pm 0,06$ n = 44 p = 0,01	$0,83 \pm 0,06$ n = 47 p = 0,01	$0,84 \pm 0,04$ n = 10 p = 0,01	$0,84 \pm 0,06$ n = 19 p = 0,05	$0,85 \pm 0,05$ n = 10 p = 0,05

Abb. 11: Übersicht der Messungen der Gruppe mit HD, eingeteilt nach HD-Grad und Meßmethode

HD-Grad	Methode P = Piehler N = Norberg	ETR gesamt	ETR weiblich	ETR männlich	ETR Deutscher Schäferhund
I	P	$0,84 \pm 0,05$ n = 45 p = 0,001	$0,85 \pm 0,06$ n = 23 p = 0,01	$0,83 \pm 0,05$ n = 22 p = 0,01	$0,84 \pm 0,06$ n = 16 p = 0,01
	N	$0,83 \pm 0,05$ n = 35 p = 0,01	$0,84 \pm 0,05$ n = 20 p = 0,01	$0,83 \pm 0,05$ n = 15 p = 0,05	$0,82 \pm 0,05$ n = 14 p = 0,05
II	P	$0,84 \pm 0,06$ n = 29 p = 0,01	$0,85 \pm 0,05$ n = 14 p = 0,01	$0,83 \pm 0,07$ n = 15 p = 0,01	$0,84 \pm 0,07$ n = 20 p = 0,05
	N	$0,84 \pm 0,07$ n = 22 p = 0,05	$0,85 \pm 0,06$ n = 11 p = 0,05	$0,84 \pm 0,08$ n = 11 p = 0,05	$0,84 \pm 0,08$ n = 16 p = 0,05
III	P, N	$0,81 \pm 0,05$ n = 13 p = 0,05	$0,80 \pm 0,06$ n = 7 p = 0,05	$0,82 \pm 0,02$ n = 6 p = 0,05	$0,81 \pm 0,05$ n = 11 p = 0,05

Abb. 12: Verteilung des ETR-Wertes der einzelnen Gruppen



3.3. Diskussion

Da es bisher in der Veterinärmedizin kaum Angaben über standardisierte Laborwerte bei Schilddrüsenerkrankungen des Hundes gibt, wurde versucht mit Hilfe eines in der Humanmedizin gebräuchlichen radiologischen Testes, dem "Res-O-Mat-ETR" eine Methode zu finden, die aussagekräftige Ergebnisse widerspiegelt.

Zu diesem Zweck wurde bei einem Kollektiv von 143 klinisch gesunden Hunden der ETR-Test vorgenommen, um die Bestimmung eines laborspezifischen Normalwertes zu ermöglichen. Er lag bei den 143 Hunden der Kontrollgruppe bei $0,88 \pm 0,06$ ($p = 0,01$). Das Probandengut setzte sich je zur Hälfte aus männlichen ($n = 71$) und weiblichen ($n = 72$) Tieren unterschiedlicher Rassen und verschiedenen Alters zusammen. Es ergab sich für die männlichen Hunde ein ETR von $0,88 \pm 0,04$ ($p = 0,001$) für die weiblichen Tiere ein ETR von $0,88 \pm 0,05$ ($p = 0,01$); diese Werte sind als gleich anzusehen. Grundsätzlich gleiche Werte wies auch die Auftrennung in verschiedene Rassegruppen auf (vgl. Abb. 10). Es konnte somit aufgezeigt werden, daß die Schilddrüsenfunktion einer Hundepopulation, unabhängig von Rasse, Alter und Geschlecht, gleiche ETR-Normalwerte hat.

Bei einer Gruppe von 44 Hunden konnte palpatorisch

eine Struma nachgewiesen werden. Die Bestimmung des ETR-Testes bei diesen Tieren ergab einen signifikant vom Normal- nach unten abweichenden Wert von $0,82 \pm 0,04$ ($p = 0,001$). Dies ist als Indiz für das Vorliegen einer hypothyreoten Stoffwechsellaage zu werten. Bei der Auftrennung in männliche Tiere ($n = 26$) ergab sich ein ETR von $0,82 \pm 0,04$ ($p = 0,001$), in weibliche ($n = 18$) ein ETR von $0,81 \pm 0,05$ ($p = 0,05$); diese Werte sind ebenfalls unabhängig von Rasse und Alter und müssen wiederum als identisch angesehen werden (vgl. Abb.10).

Bei 26 Hunden der Gruppe mit Struma wurde parallel zum ETR-Test die Bestimmung des Serum-Cholesterins durchgeführt. Es ergab sich eine signifikante Erhöhung gegenüber normalen Werten von 367 ± 100 mg % ($p = 0,05$). Dieses Ergebnis bestätigt nur die Diagnose der hypothyreoten Stoffwechsellaage, ist jedoch als alleiniges Kriterium nicht verwendbar, da es nicht schilddrüsenspezifisch ist.

Bei einer Gruppe von 29 Hunden wurden klinisch Schilddrüsenstörungen hypo- bzw. hyperthyreoter Natur vermutet und mit Hilfe des ETR-Testes bestätigt. Die Hypothyreose wies dabei häufig Strumen und / oder Übergewicht, Apathie und Hautveränderungen im Sinn der Acanthosis nigricans auf. Der ETR Wert bewegte sich immer an der unteren Grenze des ermittelten Normalwertes. Bei den hyperthyreoten Patienten standen klinisch Kachexie, Nervosität, dünne

Stühle und übermäßige Haarung im Vordergrund. Strumen wurden vermehrt bei extrem hohen ETR-Werten gefunden. Die eingeleitete schilddrüsen-spezifische Therapie, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, führte sowohl zu einem Abklingen der klinischen Symptome als auch zu einer Normalisierung der Schilddrüsenparameter im Blut (Abb.8). Die Kontrolluntersuchung nach der Therapie, die wiederum mit dem ETR-Test vorgenommen wurde, bestätigt sowohl die klinische Heilung als auch indirekt die Anwendbarkeit dieser Untersuchungsmethode beim Hund.

Während der Untersuchungen für einen Normalwert des ETR-Testes wurde ein Spaniel in der Praxis vorgestellt, der dem menschlichen Analogon "Kretinenhüfte" glich. Neben einer deutlich ausgebildeten Struma und einem stark erniedrigten ETR-Wert von 0,78, wies das Tier nach Aussage des Besitzers, und eigener Untersuchung, den allgemein als Imbezillität bezeichneten Zustand auf. Die angefertigte Röntgenaufnahme des Beckens (Abb.5) bestätigte die Diagnose "Osteopathia cretinoidea" und veranlaßte mich, nach einem Zusammenhang zwischen hypothyreoter Stoffwechsellaage und Knochenbildungsstörungen im Becken zu suchen.

Zu diesem Zweck wurden von sämtlichen Hunden der Kontrollgruppe und der Gruppe von Hunden

mit Struma Röntgenaufnahmen des Beckens in antero-posteriorem Strahlengang vorgenommen. Alle einer Knochenstörung verdächtigen Tiere wurden daraufhin ausgemustert und einer Gruppe von Hunden zugeordnet, die an Hüftgelenksdysplasie litt.

Neben den bisher diskutierten genetischen und umweltabhängigen Faktoren für die Entstehung von Knochenbildungsstörungen bin ich der Meinung, daß auch eine verminderte Schilddrüsenaktivität im Sinne einer Hypothyreose an der Ausbildung der Hüftgelenksdysplasie eine entscheidende Rolle spielt.

Um einen etwaigen Zusammenhang zwischen Hypothyreose und dem Auftreten von Knochenbildungsstörungen aufzuzeigen, wurde eine vierte Gruppe von 87 Hunden mit röntgenologisch nachgewiesener HD dem ETR-Test unterzogen. Die Hüftgelenksdysplasie wurde gewählt, weil einmal ein möglicher Zusammenhang zur "Osteopathia cretinoidea" besteht und zum anderen durch die Verpflichtung der Züchter verschiedener Rassehunde HD-Aufnahmen anfertigen zu lassen, ein umfangreiches standardisiertes und statistisch abgegrenztes Material zur Verfügung steht.

Da es interessant schien, den Grad der HD mit verschiedenen Meßmethoden zu vergleichen, wurde

die röntgenologische Erstbeurteilung mit dem Auswerteverfahren nach PIEHLER durchgeführt. Später wurde die Beurteilung der auf diese Weise erkannten HD-Fälle mit dem Verfahren nach NORBERG wiederholt und auf Unterschiede hin untersucht.

Die Beurteilung nach NORBERG ergab für 24 Hunde (27,6 %) eine günstigere Einstufung als mit der Beurteilung nach PIEHLER. 16 Hunde (18,4 %) der Klasse HD = I und 1 Hund (1,1 %) der Klasse HD = II nach PIEHLER waren nach NORBERG frei von HD. 7 Hunde (8,0 %) der Klasse HD = II nach PIEHLER wurden nach NORBERG in die Klasse HD = I zurückgestuft. Nur 1 Hund (1,1 %) der Klasse HD = I nach PIEHLER wurde nach NORBERG in die höhere Klasse HD = II eingestuft. Die Beurteilung der Klasse HD = III war dagegen nach beiden Verfahren übereinstimmend. Da von 87 Hunden, die nach PIEHLER in die HD-Gruppe eingereiht wurden, 19,6 % (n = 17) bei der Beurteilung nach NORBERG als HD-frei bezeichnet wurden, kann gesagt werden, daß mit der Meßmethode nach PIEHLER leichte Grade von HD eher erfaßt werden als mittels der Beurteilung nach NORBERG. Erst bei starker bis extrem ausgeprägter HD nähern sich beide Verfahren bezüglich ihrer Treffsicherheit an.

Um einen eventuellen Zusammenhang zwischen Hypothyreose und Hüftgelenksdysplasie aufzuzeigen, wurden sämtliche Hunde mit HD einem ETR-Test

unterworfen und dieser mit dem Grad der HD nach PIEHLER und NORBERG verglichen. Für die gesamte Gruppe der Hunde mit Knochenstörungen im Beckenbereich im Sinne einer HD wurde ein ETR von $0,84 \pm 0,06$ ($p = 0,01$) ermittelt, der zwischen Normalwert und hypothyreotem Strumawert liegt. Es liegt hier offensichtlich eine Tendenz zur hypothyreoten Stoffwechsellage vor, die mit ansteigendem Schweregrad auffallend zunimmt.

So ergaben die Werte nach PIEHLER von 45 Hunden (51,7 %) der Klasse HD = I einen ETR von $0,84 \pm 0,05$ ($p = 0,001$), von 29 Hunden (33,3 %) der Klasse HD = II einen ETR von $0,84 \pm 0,06$ ($p = 0,01$) und von 13 Hunden (14,9 %) der Klasse HD = III einen ETR von $0,81 \pm 0,05$ ($p = 0,05$). Nach NORBERG ergaben die Meßwerte von 35 Hunden (40,2 %) der Klasse HD = I einen ETR von $0,83 \pm 0,05$ ($p = 0,01$), von 22 Hunden (25,3 %) der Klasse HD = II einen ETR von $0,84 \pm 0,07$ ($p = 0,05$) und von 13 Hunden (14,9 %) der Klasse HD = III einen ETR von $0,81 \pm 0,05$ ($p = 0,05$).

Der ETR der Klasse HD = III ($0,81 \pm 0,05$) ist als signifikante Abweichung nach unten zu betrachten. Es darf also gerade bei schweren Fällen von HD angenommen werden, daß diese in der Regel mit einer hypothyreoten Stoffwechsellage einhergehen.

Auch beim Vergleich zwischen Häufigkeit und Schweregrad von Knochenbildungsstörungen im Beckenbereich und Schilddrüsenstoffwechsel erfolgte eine Aufteilung in Geschlecht und Rassegruppen. Ebenso wie bei den Hunden der Kontrollgruppe, ist zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied feststellbar.

Bei der Verteilung nach Rassen wurde wegen seiner Bedeutung als Diensthund dem Dt.Schäferhund eine eigene Gruppe zugeteilt, ebenso wie den jagdlich genutzten und auf ihr Laufvermögen angewiesenen Jagdhunden. Der ETR-Wert von $0,83 \pm 0,06$ (Dt.Schäferhund) bzw. der von $0,84 \pm 0,04$ (Jagdhund) stellt keinen signifikanten Unterschied gegenüber dem gesamten Probandengut der Hunde mit HD dar.

Die Wahl der Gruppe "chondrodystrophie Rassen" beruht auf der Überlegung, daß es sich bei diesen Tieren um Zuchtprodukte handelt, die bewußt auf eine enchondrale Ossifikationsstörung hin selektiert wurden und somit möglicherweise vermehrt hypothyreoten Stoffwechselentgleisungen unterworfen sind. Der ETR-Wert weist jedoch auch bei dieser Rassegruppe keine signifikante Änderung zur Gesamtgruppe auf. Es ist also anzunehmen, daß das Merkmal "Chondrodystrophie" nicht oder nicht mehr schilddrüsenabhängig ist.

In der Gruppe verschiedene andere Rassen wurden alle übrigen Hunde zusammengefaßt, die nicht einer der vorgenannten Gruppen zuzuordnen waren. Bei dieser Gruppe ist auffällig, daß die Vertreter der kleinen Rassen völlig fehlen und daher offensichtlich die großen Hunderassen mehr und in stärkerem Maße an Knochenentwicklungsstörungen des Beckens im Sinne der HD leiden als jene. Es ist außerdem auffallend, daß der ETR-Wert der großen Rassen ($0,84 \pm 0,06$) signifikant gegenüber dem Normalwert der Kontrollgruppe ($0,88 \pm 0,06$) abfällt.

Auffällig ist auch das Fehlen der Untergruppe "Windhunde" bei der HD-Gruppe ($ETR = 0,91 \pm 0,01$), sowie der "Jagd- und Vorstehhunde" in den HD-Klassen II und III. Dies kann einmal durch die Kompensationswirkung der gerade bei diesen Rassen gut ausgebildeten Hüftmuskulatur erklärt werden, zum anderen jedoch auch möglicherweise schilddrüsenbedingt sein.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß neben den bisher diskutierten genetischen und umweltbedingten Faktoren für die Entstehung von Knochenstoffwechselstörungen, besonders der HD auch eine verminderte Schilddrüsenaktivität im Sinne einer Hypothyreose entscheidend mitwirkt, wobei nicht vergessen werden sollte, daß auch die Schilddrüse sehr stark von endogenen und exogenen Faktoren beeinflusbar ist.

Es soll hier vorgeschlagen werden, bei Knochen-

bildungsstörungen, wie unter anderem auch hochgradiger Hüftgelenk dysplasie, die Röntgenuntersuchung durch eine Schilddrüsenaktivitätsbestimmung zu ergänzen. Dazu ist besonders der Res-O-Mat ETR Test geeignet, der von jedem humanradiologischen Labor nach Einsendung von 1,0 ml Serum ermittelt werden kann. Besondere Möglichkeiten der Frühdiagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen eröffnet die Anwendung der radioimmunologischen TSH-Bestimmung in Verbindung mit dem TRH-Belastungstest.

Wird im frühen Lebensalter oder bei einem erwachsenen Hund eine hypothyreote Stoffwechsella ge festgestellt, so sollten die betreffenden Tiere von der Zuchtverwendung ausgeschlossen werden. Daneben sollte auf eine ausreichende Jodversorgung mit der Nahrung, besonders während der Gravidität, geachtet werden, da eine intrauterine Mangelversorgung mit Schilddrüsenhormonen den Foetus zur HD praedisponiert. Viele Fälle von "Kongenitaler HD" beim Hund dürften, ähnlich der "Osteopathia cretinoidea" des Menschen, darauf zurückzuführen sein.

4. Zusammenfassung

Als laborspezifischer Normalwert des ETR wurde aus 143 klinisch gesunden Hunden der Wert $0,88 \pm 0,06$ ($p=0,01$) ermittelt. Aus einer Gruppe von 44 Hunden mit Struma, jedoch ohne HD, ergab sich ein ETR von $0,82 \pm 0,04$ ($p=0,001$). Dieser Wert ist als signifikante Abweichung anzusehen. 29 Hunde wurden einer Schilddrüsenthherapie unterzogen und nach 6 Monaten erneut kontrolliert. Therapeutische Maßnahmen wurden bewußt nicht erwähnt, da sie nicht Gegenstand dieser Untersuchung sind. Die Ergebnisse bestätigen indirekt die Aussagekraft des ETR-Tests beim Hund.

Eine Gruppe von 87 Hunden, ohne Struma, wies nach der Meßmethode nach PIEHLER HD auf. Die Vergleichsmessung nach NORBERG ergab HD-Freiheit für 16 Hunde (18,4 %) der Klasse HD = I nach PIEHLER und 1 Hund (1,1%) der Klasse HD = II nach PIEHLER. 7 Hunde (8,0 %) der Klasse HD = II nach PIEHLER wurden nach NORBERG in die Klasse HD = I zurückgestuft. Dagegen wurde 1 Hund (1,1 %) der Klasse HD = I nach PIEHLER in die höhere Klasse HD = II nach NORBERG eingestuft. Die Beurteilung der Klasse HD = III war nach beiden Verfahren identisch. Leichte Grade von HD werden demnach durch die Meßmethode nach PIEHLER eher erfaßt als nach NORBERG. Erst bei stark ausgeprägter HD nähert sich die Treffsicherheit beider Verfahren an. Die HD-Gruppe ergab einen ETR von $0,84 \pm 0,06$ ($p=0,01$).

Der ETR von 45 Hunden (51,7%) der Klasse HD = I (nach PIEHLER) betrug $0,84 \pm 0,05$ ($p=0,001$), von 29 Hunden (33,3%) der Klasse HD = II lag der ETR bei $0,84 \pm 0,06$ ($p=0,01$) und von 13 Hunden (14,9%) der Klasse HD = III bei $0,81 \pm 0,05$ ($p=0,05$). Nach NORBERG zählten 35 Hunde (40,2%) zur Klasse HD = I mit einem ETR von $0,83 \pm 0,05$ ($p=0,01$), 22 Hunde (25,3%) zur Klasse HD = II mit einem ETR von $0,84 \pm 0,07$ ($p=0,05$), sowie 13 Hunde (14,9%) zur Klasse HD = III mit einem ETR von $0,81 \pm 0,05$ ($p=0,01$). Der ETR der Klasse HD = III ist signifikant erniedrigt. Es darf daher angenommen werden, daß gerade schwere Fälle von HD in der Regel mit einer hypothyreoten Stoffwechsellaage einhergehen. Bezüglich des Geschlechtes und verschiedener Rassegruppen konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden. Es ergibt sich die Forderung, die bisher eingeführten röntgenologischen Untersuchungsverfahren auf HD mit einer Messung der Schilddrüsenaktivität zu verbinden. Dazu eignet sich besonders die Bestimmung des ETR, evtl. kombiniert mit einer T_4 -Bestimmung. Bei einer nachgewiesenen Störung der Stoffwechsellaage der Schilddrüse sollten die betroffenen Tiere präventiv von der Zucht ausgeschlossen werden.

4. Summary

Res-O-Mat ETR test is a usual method for studying thyroid function in man.

We found in this study a normal value for ETR in 143 dogs from about $0,88 \pm 0,06$.

A group of 44 dogs with goitre shows a value of $0,82 \pm 0,04$. This means a significant decrease. Initial and subsequent values from 29 dogs show, that RES-O-MAT ETR test is also in dogs a useful diagnostic aid in evaluating thyroid function.

A group of 87 dogs without goitre had radiographically Hip Dysplasia. Comparison of two methods (NORBERG, PIEHLER) of analyzing Current Hip Status shows the method of PIEHLER more sensitive.

We also compared dogs with Hip Dysplasia and Hypothyroidism. The results have consistently shown a high degree of correlation between dogs with Hypothyroidism and increased Hip Dysplasia. It appears that a combination of ETR-Test values and Radiographes is a preferred method for precise determination of Hip Dysplasia in dogs.

5. Literaturverzeichnis.

1. Abderhalden, R.:
Klinische Enzymologie
Thieme, Stuttgart (1958)
2. Ammon, R. u. Dirscherl, W.:
Fermente, Hormone, Vitamine. Bd.2 Hormone
Thieme, Stuttgart (1960)
3. Baum, H. u. Zietschmann, O.:
Handbuch der Anatomie des Hundes.
Bd.1: Skelett- und Muskelsystem.
Parey, Berlin (1936).
4. Baumann, R.:
Vom kongenitalen Myxödem zum kretinistischen
Zwergwuchs der Ferkel (Dickhals).
Wien.Tierärztl.Wschr. 22, 316-324 (1974).
5. Beckmann, R.:
Myopathien.
Thieme, Stuttgart (1956).
6. Berge, E.:
Die angeborene Hüftgelenksdysplasie beim Hund.
Dt.Tierärztl.Wschr. 64, 509-513 (1957).
7. Bernbeck, R.:
Kinderorthopädie.
Thieme, Stuttgart (1976).

8. Berning, H.:
Die Dystrophie.
Thieme, Stuttgart (1949)

9. Börner, W.:
Rationelle Diagnostik von Schild-
drüsenkrankheiten.
Med. Welt 29, 1063-1068 (1978).

10. Börnfors, S., Palsson, K. u. Skude, G.:
Hereditary Aspects of Hip Dysplasia in German
Shepherd Dogs.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 145, 15-20 (1964)

11. Brass, W.:
Über die Osteochondrosis des Hundes.
Tierärztl. Umsch. 11, 200-204 (1956)

12. Bronstein, J.N. u. Semendjajew, K.A.:
Taschenbuch der Mathematik, 507-514
H. Deutsch, Zürich-Frankfurt/M. (1973)

13. Brucer, M.:
Thyroid Radioiodine Clinical Testing.
Mallinckrodt Chemical Works, St. Louis USA (1969)

14. Chen, T.:
ETR-Test. Ein neues Parameter zur
Beurteilung der Schilddrüsenfunktion.
Fa. Byk-Malinckrodt, Dietzenbach-Steinberg (1972)

15. Clark, S.T. u. Meier, H.:
A Clinico-Pathological Study of Thyroid
Disease in the Dog and Cat.
Zbl. Vet. Med. 5, 17-31 (1958).
16. Dämmrich, K.:
Die Beeinflussung des Skeletts durch die
Schilddrüse bei Tieren (1).
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 76, 31-34 (1963).
17. Dämmrich, K.:
Die Beeinflussung des Skeletts durch die
Schilddrüse bei Tieren (2).
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 76, 53-56 (1963).
18. Dämmrich, K.:
Osteoporose bei erwachsenen Tieren.
Dt. Tierärztl. Wschr. 74, 138 (1967).
19. Dämmrich, K.:
Morphologische Diagnostik generalisierter
Skeletterkrankungen bei Hunden und Katzen.
Kleint.-prax. 14, 195-203 (1969).
20. Dämmrich, K.:
Zur formalen Pathogenese der Systemerkrankungen
des Skeletts bei Tieren.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 83, 106-112 (1970).

21. Dittrich, J.K. u. Schott, H.J.:
Zur Osteodystrophie infolge phenylalanin-
armer Ernährung.
Zschr.f.Kinderheilk. 93, 1-20 (1965).
22. Dobyns, B.M., Vickery, A.L.,
Maloff, G. u. Chapman, E.M.:
Functional and Histologic Affects of Therapeutic
Doses of Radioactive Iodine on the Thyroid of Man.
J. Clin. Endocrinol. 13, 548-567 (1953).
23. Eickhoff, W.:
Die Schilddrüse.
J.A.Barth, München (1965)
24. Ekman, L.:
Klinisch-chemische Diagnostik von Schild-
drüsenstörungen in der Veterinärmedizin.
Wien. Tierärztl. Wschr. 57, 286-292 (1970).
25. Ekman, L.:
Diagnostik von Schilddrüsenstörungen beim Hund.
Kleint.-prax. 17, 70-74 (1972).
26. Ellenberger, W. u. Baum, H.:
Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1974).
27. Freudiger, U.:
Alopezie und Schilddrüsenhormon.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 72, 28-30 (1959).

28. Freudiger, U.:
Über die Zuverlässigkeit des Vorröntgens zur
Beurteilung der Hüftgelenks-Dysplasie.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 115, 507-515 (1973).

29. Freyschmidt, P.:
Schilddrüsenerkrankungen.
Thieme, Stuttgart (1968).

30. Fritz-Niggli, H.:
Vererbung bei Mensch und Tier.
Thieme, Stuttgart (1961).

31. Furth, E.D., Becker, D.V., Nunez, E.A.
und Reid, C.F.:
Thyroxine Metabolism in the Dog.
Amer. J. Endocrinol. 82, 976-982 (1968).

32. Gee, B.R. u. Doige, C.E.:
Multiple Cartilaginous Exostoses in a
Litter of Dogs.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 151, 1070-1074 (1970).

33. Glanzmann, C., Braun, K.P. u. Nilson, K.:
Ergebnisse mit dem neuen Res-O-Mat-ETR-Test
zur Bestimmung eines Maßes für das freie
Serum-Thyroxin.
Fa. Byk-Mallinckrodt, Dietzenbach-Steinberg (1972).

34. Glauner, R. u. Marquard, W.:
Röntgendiagnostik des Hüftgelenks.
Thieme, Stuttgart (1956).

35. Goyings, L.S., Reineke, E. u. Schirmer, R.G.:
Clinical Diagnosis and Therapy of
Hypothyreoidism in Dogs.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 141, 341-347 (1962).
36. Gray, C.:
Klinische Biochemie.
Thieme, Stuttgart (1974).
37. Hamol'sky, M.W. u. Freedberg, A.S.:
Medical Progress: The Thyroid Gland.
New England J. Med. 262, 23-28 (1960)
38. Hare, W.C.D.:
Canine Pelvic Limb.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 136, 542-549 (1960)
39. Hare, W.C.D.:
The Ages at Which the Centres of Ossification
Appear Roentgenografically in the Limb Bones
of the Dog.
Amer.J.Vet.Res. 22, 825-835 (1961).
40. Harnack v., G.-A.:
Angeborene Schilddrüsenunterfunktion.
Der inform.Arzt 6, Nr. 10, 8-16 (1978).
41. Hartung, K.:
Zur Hüftgelenksdysplasie.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 79, 477-480 (1966)

42. Henricson, B. u. Olsson, S.E.:
Hereditary Acetabular Dysplasia in
German Shepherd Dogs.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 135, 207-210 (1959).

43. Henricson, B.:
Statistische und genetische Untersuchungen
über HD beim Hund.
Kleint.-prax. 12, 187-189 (1967)

44. Henricson, B.:
Erfahrungen über die gegen die Verbreitung
der Hüftgelenksdysplasie in Schweden
getroffenen Maßnahmen.
Kleint.-prax. 12, 189-190 (1967).

45. Hightower, D., Feldman, R.G., Chester, D.K.
u. Howard, D.R.:
Thyroid Scanning in the Diagnosis of
Thyroid Neoplasia in Two Dogs.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 156, 734-740 (1970).

46. Hill, H. u. Haase, G.:
Das Verhalten der Schilddrüse nach Methyl-
thiouracilgaben bei partiell hypophysektom-
ierten Hunden.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 63, 265-266 (1950).

47. Horster, F.A., Wildmeister, W. u. Böhm, C.:
Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsen-
krankheiten.
Fa. E. Merck, Darmstadt (1977, 1979).

48. Ishikawa, S.:
Über den Einfluß der parenteral einverleibten
Schilddrüsenbestandteile auf den Organismus,
Jap.J.Exp.Med. 7, H.1. (1928).
49. Jesserer, H.:
Knochenkrankheiten.
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1971).
50. Johansson, J.O., Rendel, J. u. Gravert, H.O.:
Haustiergenetik und Tierzucht.
Parey, Berlin-Hamburg (1966).
51. Joshua, J.O.:
Three Cases of Thyroid Tumour in Dogs.
Vet.Rec. 65, 356-357 (1953).
52. Kallfelz, F.A.:
The Triiodothyronine- J^{131} Resin Sponge Uptake
Test as an Indicator of Thyroid Function in Dogs.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 152, 1647-1650 (1968).
53. Kallfelz, F.A.:
Comparison of the $J^{125} - T_3$ and $J^{125} - T_4$
Tests in the Diagnosis of Thyroid Gland
Function in the Dog.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 154, 22-25 (1969).
54. Kaneko, J.J., Tyler, W.S., Wind, A. u.
Cornelius, C.E.:
Clinical Applications of the Thyroidal J^{131}
Uptake Test in the Dog.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 144, 516-519 (1959).

55. Karlson, P.:
Wirkungsmechanismen der Hormone.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1967).

56. Klein, E.:
Der endogene Jodhaushalt des Menschen und
seine Störungen.
Thieme, Stuttgart (1960).

57. Klein, E.:
Die thyreogenen Osteopathien.
Dt.Med.Wschr. 88, 1087-1094 (1963).

58. Klein, E. (Hgb.):
Schilddrüsenhormone und Körperperipherie-
Regulation der Schilddrüsenfunktion.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1964).

59. Klein, E.:
Die Schilddrüse.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1969)

60. Klein, E.:
Die konservative Therapie der gutartigen
Schilddrüsenkrankheiten.
Int.Schilddrüsensympes.Stuttgart-New York (1970).

61. Klein, E., Kracht, J., Krüskemper, H.-L.,
Reinwein, D. u. Scriba, P.C.:
Praxis der Schilddrüsendiagnostik.
Dt.med.Wschr. 98, 2362-2370 (1973).

62. Klein, E. u. Reinwein, D. (Hgb).:
Regulation of Thyroid Function.
Schattauer, Stuttgart-New York (1976).
63. Klein, E.:
Erkrankungen der Schilddrüse.
In: Gross, R. u. Schölmerich, P.:
Lehrbuch der Inneren Medizin, 709-724.
Schattauer, Stuttgart-New York (1977).
64. Kraft, W.:
Zur Diagnostik von Schilddrüsen-
erkrankungen beim Hund.
Kleint.-prax. 20, 84-88 (1975).
65. Krokowsky, E.:
Methodik und klinische Bewertung des Radio-
jodtests bei Schilddrüsenerkrankungen.
Lab.Med. Hefte 4, 50-62 (1958).
66. Labhart, A.:
Die Schilddrüse.
In: Klinik der Inneren Sekretion.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1971).
67. Leibetseder, J.:
Langzeit-Verträglichkeitsuntersuchung von
FROLIC bei Hunden.
Report Nr. 6, 1-11 Fa. Effem, Hamburg (1978).

68. Leschhorn, E. u. Herzog, A.:
Ist die Serum-Aktivität der Alkalischen
Phosphatase (AP) als Hilfsmittel für die
HD-Diagnose geeignet?
Kleint.-prax. 20, 160-167 (1975).
69. Lettow, E. u. Dämmrich, K.:
Beitrag zur Klinik und Pathologie der
Osteogenesis imperfecta bei Junghunden.
Zbl.Vet.Med. 7, 956-984 (1960).
70. Loeffler, K. u. Volckart, W.:
Vergleichende Messungen an Hüftgelenks-
aufnahmen nach Piehler und Norberg.
Kleint.-prax. 14, 107-109 (1969).
71. Lombardi, M.H., Comar, C.L. u. Kirk, R.W.:
Diagnosis of Thyroid Gland Function in
the Dog.
Amer.J.Vet.Res. 23, 412-421 (1962).
72. Mariß, P., Haindl, H. u. Hultsch, E.:
Methodische und klinische Prüfung des
"Effective-Thyroxine-Ratio"-Test
(Res-O-Mat-ETR-Test).
Fa. Byk-Mallinckrodt, Dietzenbach-Steinberg (1973).
73. Mc Donald, L.E.:
Veterinary Endocrinology and Reproduction.
Lea and Febiger, Philadelphia USA (1969).

74. Mehnert, H. u. Förster, H.:
Stoffwechselkrankheiten.
Thieme, Stuttgart (1975).
75. Meyer, H.:
Zur Erblichkeit und züchterischen Bekämpfung
der Hüftgelenksdysplasie des Hundes.
Kleint.-prax. 13, 41-45 (1968).
76. Müller, M.E.:
Die angeborene Hüftluxation und Subluxation.
Päd. Fortbildungskurse 5-6, 2.Auflage, 1-31.
Karger, Basel-New York (1968).
77. Nielsen, J. u. Adams, U.:
More about the Acetabula Dysplasia and
Femoral Head Subluxation.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 128, 355-357 (1956).
78. Nunez, E.A., Becker, D.V., Furth, E.D.,
Belshaw, B.E. u. Scott, J.P.:
Breed Differences and Similarities in
Thyroid Function in Purebred Dogs.
Amer.J.Physiol. 218, 1337-1341 (1970).
79. Oberdisse, K. u. Klein, E.:
Fortschritte der Schilddrüsenforschung.
Thieme, Stuttgart (1962).

80. Paatsama et al.:
Veränderungen der Knorpel des Schulter- und Kniegelenks von jungen Hunden nach Gaben von somatotropem, thyreotropem und corticotropem Hormon.
J.Small Anim.Prac. 12, 595-601 (1971).
81. Pfannenstiel, P.:
Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.
Fa. Henning, Berlin (1975).
82. Pfannenstiel, P.:
Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen.
Fa. Byk-Mallinckrodt, Dietzenbach-Steinberg (1976).
83. Pfannenstiel, P.:
Rationelle, nuklearmedizinische Schilddrüsendiagnostik.
Ärztl.Prax. 31, 349-352 (1979).
84. Pfannenstiel, P. et al.:
Methoden und ihr stufenweiser Einsatz bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen.
internist.Welt 2, 99-106 (1979).
85. Pileggi, V.J.; Lee, N.D.; Golub, O.J. u. Henry, R.J.:
Determination of Jodine Compounds in Serum (1):
Serum Thyroxine in the Presence of some Jodine Contaminants.
J.Clin.Endocrinol. 21, 1272-1279 (1961).

86. Potel, K.:
Lehrbuch der pathologischen Physiologie
der Haustiere.
Gustav Fischer, Stuttgart (1969).
87. Quinlan, W. u. Michaelson, S.M.:
Jodine-131 Uptake and Protein-Bound Jodine
in Normal Adult Beagles.
Amer.J.Vet.Res. 28, 179-182 (1977)
88. Rac, R., Hill, G.N., Pain, R.W. u. Mulhearn, C.J.:
Congenital Goitre in Merino Sheep due to an
Inherited Defect in the Biosynthesis of Thyroid
Hormone.
Res.vet.Sci. 9, 209-223 (1968).
89. Ridell, P.E. u. Robinson, G.A.:
Thyroidal Jodine 131 Uptakes in Purebred
Beagles and Crossbred Beagle-Cairn-Terriers,
with Possible Genetic Mediation of Uptake in
the Beagles.
Amer.J.Vet.Res. 26, 328-331 (1965).
90. Rijnberk, A.P.J.:
Hyperthyreoidism in the Dog and its Treatment
with Radioactive Jodine.
Tijdschr. Diergeneesk. 91, 798 (1969).
91. Rijnberk, A.P.J. u. van der Horst, C.J.G.:
Investigations on Jodine Metabolism of
Normal and Goitrous Dogs.
Zbl.Vet.Med. 16, 495-507 (1969).

92. Riser, W.H.:
Producing Diagnostic Pelvic Radiographs
for Canine Hip Dysplasia.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 141, 600-603 (1962)

93. Riser, W.H.:
An Analysis of the Current Status of the
Hip Dysplasia in the Dog.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 144, 709-719 (1964).

94. Riser, W.H., Cohen, D., Lindqvist, S.,
Chen, S. u. Mansson, J.:
Influence of Early Rapid Growth and Weight
Gain on Hip Dysplasia in the German Shepherd
Dog.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 145, 661-668 (1964).

95. Riser, W.H. u. Larsen, J.S.:
Influence of Breed Somatotypes on Prevalence
of Hip Dysplasia in the Dog.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 165, 79-81 (1974).

96. Riser, W.H.:
Canine Hip Dysplasia: Cause and Control.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 165, 360-362 (1974).

97. Rudorff, K.-H. u. Krüskemper, H.L.:
Differentialdiagnostik bei Struma.
internist.Welt 1, 302-307 (1978).

98. Ruppert, G.:
Diagnose und Therapie der Hypothyreose.
Med.Welt 29, 1080-1084 (1978).

99. Sachs, L.:
Statistische Methoden.
Springer, Berlin-New York (1976).

100. Schawalder, P.:
Zwergwuchs beim Hund.
Kleint.-prax. 23, 3-18 (1978).

101. Schebitz, H.:
Die Erkrankungen im Bereich des Hüftgelenks.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 73, 157 (1960).

102. Schebitz, H. u. Wilkens, H.:
Atlas der Röntgenanatomie von Hund und Pferd.
Parey, Berlin-Hamburg (1973).

103. Schmidt, H.A.E. u. Michele, E.:
Der Wert des ETR-Testes für die
Schilddrüsendiagnostik.
NUC-compact, H.1, Darmstadt (1974).

104. Schnelle, G.B.:
Congenital Dysplasia of the Hip (Canine)
and Sequelae.
Proc. 91st Ann. Meeting, Seattle WA (1954).

105. Schnelle, G.B.:
Congenital Dysplasia in the Hip in Dogs.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 150, 234-235 (1959).
106. Schwarz, S.:
Diagnose der Hüftgelenksdysplasie unter
besonderer Berücksichtigung der Messungen
nach Piehler.
tierärztl.prax. 3, 243-247 (1975).
107. Scriba, P.C.:
Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der
blanden Struma.
Med.Welt 29, 1075-1079 (1978).
108. Seegelken, K.:
Über einen nuklearmedizinischen In-vitro
Test zur Schilddrüsenfunktionsuntersuchung.
(Erfahrungen mit einem kombinierten T_3 - T_4 -Test).
Fortschr.Röntgenstr. 119, 753-756 (1973).
109. Seer, G.:
Elbow Dysplasia in the Dogs with Hip Dysplasia.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 160, 631-637 (1969).
110. Siegenthaler, W.:
Klinische Pathophysiologie.
Thieme, Stuttgart (1975).
111. Sinios, A.:
Hüftluxation und Hüftdysplasia:
Der inform. Arzt 7, Nr.3, 8-21 (1979).

112. Snavelly, J.G.:
The Genetic Aspects of Hip Dysplasia in Dogs.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 135, 201-207 (1959).
113. Staub, J.J., Girard, J. u. Genssenjäger, E.:
Entwicklung eines einfachen oralen Kurztests
mit dem TSH-Releasing-Hormon (TRH) und dessen
Anwendung in der Schilddrüsendiagnostik:
Schweiz.med.Wschr. 106, 1839-1842 (1976).
114. Staub, J.J.:
Der TRH-Test: Seine Bedeutung für die Praxis.
Praxis 66, 33-36 (1977).
115. Swoboda, W.:
Das Skelett des Kindes.
Thieme, Stuttgart (1969).
116. Teichmann, G.:
EKG, Hämodynamik und Mineralstoffwechsel
bei Schilddrüsenüberfunktion.
Lab.med.Hefte 4, 41-49 (1958).
117. Tietze, H.U.:
Die juvenile Struma.
internist.prax. 19, 61-67 (1979).
118. TRF "Roche", Thyrotropin-releasing Hormone.
Fa. Hoffmann-La Roche AG, Grenzbach-Whylen. (1978)

119. Tucker, W.E.:
Thyroiditis in a Group of Laboratory Dogs.
Amer.J.Clin.Pathol. 38, 70-74 (1962).
120. Ullrich, K.:
Zur Diagnose und Therapie der Struma beim
Hunde.
Kleint.-prax. 11, 94-97 (1966).
121. Ullrich, K.:
Über Hormonanwendung bei endokrin bedingten
Erkrankungen des Hundes.
Kleint.-prax. 15, 162-168 (1970).
122. Vosberg, H., Wagner, H., Böckel, K. u. Hrubesch, M.:
Die "effective thyroxine ratio", ein vereinfachtes in vitro Verfahren zur Abschätzung des
Spiegels an freiem Thyroxin im Serum.
Med.Welt 23, 1812-1813 (1972).
123. Vosberg, H., Hrubesch, M., Wagner, H. u. Hauss, W.H.:
Die Bedeutung des "effektiven Thyroxin-Quotienten ETR" für die Verlaufsbeurteilung bei schilddrüsenpezifischer Therapie.
Med.Welt 24, 1535-1536 (1973).
124. Vosberg, H., Hrubesch, M., Wagner, H. u. Hauss, W.H.:
Die klinische Bedeutung der Serum-Trijodthyronin-Bestimmung.
Med.Welt 25, 1340-1343 (1974).

125. Wamberg, K.:
Können erbliche Hüftgelenksleiden ohne Röntgen-
untersuchung klinisch korrekt beurteilt werden?
Mh.Vet.Med. 16, 845-848 (1961).
126. Wamberg, K.:
Hüftgelenksleiden des Hundes.
Mh.Vet.Med. 16, 884-891 (1961).
127. Wamberg, K.:
Züchterisch-organisatorische Maßnahmen zur
Bekämpfung der Hüftgelenksdysplasie.
Kleint.-prax. 12, 153-156 (1967).
128. Wittke, G.:
Physiologie der Haustiere.
Parey, Berlin-Hamburg (1972).
129. Wricke, G.:
Populationsgenetik.
de Gruyter, Berlin-New York (1972).

LEBENS LAUF

- 1939 12. Juni, geboren in Deutsch-Liebau,
 Kreis Mähr.-Schönberg
 Vater: Verw. Jurist Alois Schubert
 Mutter: Elvira, geb. Hantschel
- 1945 - 1960 Schulbesuch, Abitur in Landshut
- 1960 - 1961 Wehrdienst
- 1961 - 1968 Studium und Staatsexamen der Tier-
 medizin in München
- 1968 Ehe mit Dr. med. vet. Bettina, geb.
 Klawieter
 1 Sohn
- 1968 - 1970 Assistent in Nürnberg und Berlin
- seit 1971 prakt. Tierarzt in eigener
 Kleintierpraxis in Landshut

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Dr. Helmut Kraft für die zuvorkommende Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. Hans Mayerl und Frau Eva Kapperer für die Durchführung der radiologischen Laborarbeiten.

